UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1941-1942. — N° 29

DE L'IMPORTANCE DU TAUX DE L'AZOTE RÉSIDUEL DU SÉRUM SANGUIN ET DES VARIATIONS DU RAPPORT $\frac{\text{AZOTE URÉIQUE}}{\text{AZOTE RÉSIDUEL}}$ DANS LE DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 24 juin 1942

PAR

Louis-Marie-Henry MONMAYOU

Interne (Médaille d'Or) des Hôpitaux

Né à BORDEAUX (Gironde), le 28 août 1911

Examinateurs de la Thèse

MM. AUBERTIN, professeur ..... *Président.*

MAURIAC, professeur .....

DUPÉRIÉ, professeur ..... *Juges.*

BROUSTET, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1942

MONMAYOU (Louis-Marie-Henry)

De l'importance du taux de l'azote résiduel du sérum sanguin et des variations du rapport $\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote résiduel}}$ dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique. — Bordeaux, Delmas, 1942. In-8°, 161 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1941-1942. N° 29).

MONMAYOU (Louis-Marie-Henry)

De l'importance du taux de l'azote résiduel du sérum sanguin et des variations du rapport $\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote résiduel}}$ dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique. — Bordeaux, Delmas, 1942. In-8°, 161 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1941-1942. N° 29).

MONMAYOU (Louis-Marie-Henry)

De l'importance du taux de l'azote résiduel du sérum sanguin et des variations du rapport $\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote résiduel}}$ dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique. — Bordeaux, Delmas, 1942. In-8°, 161 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1941-1942. N° 29).

MONMAYOU (Louis-Marie-Henry)

De l'importance du taux de l'azote résiduel du sérum sanguin et des variations du rapport $\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote résiduel}}$ dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique. — Bordeaux, Delmas, 1942. In-8°, 161 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1941-1942. N° 29).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536503_0039

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1941-1942. — N° 29

DE L'IMPORTANCE DU TAUX DE L'AZOTE RÉSIDUEL DU SÉRUM SANGUIN ET DES VARIATIONS DU RAPPORT $\frac{\text{AZOTE URÉIQUE}}{\text{AZOTE RÉSIDUEL}}$ DANS LE DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 24 juin 1942

PAR

Louis-Marie-Henry MONMAYOU

Interne (Médaille d'Or) des Hôpitaux

Né à BORDEAUX (Gironde), le 28 août 1911

Examinateurs de la Thèse

MM. AUBERTIN, professeur ..... *Président.*

MAURIAC, professeur .....

DUPÉRIÉ, professeur ..... *Juges.*

BROUSTET, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.
ASSESSEUR : M. LABAT.
DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	JEANNENEY.	Clinique ophtalmologique	N...
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique gén.	CARLES.	Clin. méd. des mal. des enfants.	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DAMADE.	Physique méd. et pharmaceutique.	WANGERMEZ.
Anatomie	VILLEMIN.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Hygiène	LEURET.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DUMAS-MARSALET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PÉRY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	POUYANNE.
Physiologie	FRANCK.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	MAHON.
id.	DE GRAILLY.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	N...
id.	DERVILLÉE.	Physique médicale	N...
id.	SARIC.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	DUBARRY.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	LOUBAT.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	GRANGER.
id.	DARGET.	Histoire natur. méd. et parasitol.	R. MANDOUL.
id.	MAGENDIE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	N...	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
		Physique méd. et pharmaceutique.	N...
Accouchements	RIVIÈRE.	Anatomie	J. BEAUVIEUX
Puériculture	FAUGÈRE.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.	Botanique	GIRARD.
Médecine légale	DERVILLÉE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	DARGET.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	LIARD.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA SI CHERE MEMOIRE DE MON PERE

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PERES

EN SOUVENIR DE MES FRERES

A MES GRANDS-MERES

Qui chaque jour m'ont témoigné leur tendresse.

A MA MERE ET A MA SŒUR BIENAIMEES

A MON ONCLE

A qui je dois tant et dont l'affection est si douce. Pour nous son cœur fut toujours le refuge.

A MA TANTE ET A MES COUSINS

Que j'aime profondément.

A MES MAITRES DE SAINT-JOSEPH DE TIVOLI

A MON AMI ROBERT MARTINET

Docteur de l'Université de Bordeaux, mention « Pharmacie ».

En remerciement de son aide précieuse.

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT
ET DU G. S. D. 35

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

EXTERNAT

Monsieur le Professeur PORTMANN
Monsieur le Professeur BÉGOUIN
Monsieur le Docteur LEFÈVRE
Monsieur le Professeur ABADIE
Monsieur le Professeur SABRAZÈS
Monsieur le Professeur GUYOT

INTERNAT PROVISOIRE

Monsieur le Professeur MAURIAC
Monsieur le Professeur agrégé BEAUVIEUX

INTERNAT

Monsieur le Docteur DENIS
Monsieur le Professeur agrégé PIÉCHAUD
Monsieur le Professeur SABRAZÈS
Monsieur le Docteur E. DUBOURG
Monsieur le Docteur BOISSERIE-LACROIX
(*in memoriam*)
Monsieur le Professeur MAURIAC
Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ

A MES CHEFS DE CONFERENCES D'INTERNAT

Monsieur le Docteur LAUMONIER
Monsieur le Docteur PAULY
Monsieur le Docteur BERGOUIGNAN
Monsieur le Docteur COURRIADES

A Monsieur le Professeur agrégé BROUSTET

Médecin des Hôpitaux.

En remerciement de l'intérêt qu'il nous a porté.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux.
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Nous lui devons le plus sûr de notre formation médicale. A lui va aussi notre gratitude pour la sympathie qu'en toute occasion il a témoignée à notre famille. Nous le prions de croire à notre attachement affectueux.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur MAURIAC

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Professeur de Clinique médicale,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui toujours fit preuve de la plus grande bienveillance à notre égard.
Hommage de respectueuse admiration.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur E. AUBERTIN

Professeur de Médecine expérimentale,
Médecin des Hôpitaux,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui voulut bien nous confier ce travail et nous faire profiter de ses conseils.

Nous lui demandons d'agréer nos remerciements reconnaissants et l'expression de notre profond respect.

DE L'IMPORTANCE DU TAUX

DE L'AZOTE RÉSIDUEL DU SÉRUM SANGUIN

ET DES VARIATIONS DU RAPPORT $\frac{\text{AZOTE URÉIQUE}}{\text{AZOTE RÉSIDUEL}}$

DANS LE DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

INTRODUCTION

E. Aubertin, A. Lacoste, R. de Lachaud et R. Martinet, recherchant les meilleurs tests de l'insuffisance hépatique expérimentale chez le chien, et utilisant à cet effet le tétrachlorure de carbone administré par sonde gastrique à doses petites et répétées et l'huile phosphorée au 1/1.000 donnée en injections sous-cutanées ou par voie digestive, furent amenés à considérer l'élévation du taux de l'azote résiduel du sérum comme l'un des troubles fonctionnels les plus constants et les plus précoces de l'insuffisance hépatique expérimentale par intoxication (Communication au Congrès de Vichy, 1937).

La question de l'azote résiduel est sans doute loin d'être neuve; elle a été au contraire fort débattue; elle est restée assez embrouillée. Brodin avait considéré l'élévation de l'azote résiduel comme un test spécifique de l'insuffisance

hépatique. Il affirmait que l'azote résiduel ne s'élève jamais du fait de lésions rénales pures, et il en arrivait à cette formule séduisante : « L'azote résiduel est au foie ce que l'azote uréique est au rein. » Mais bientôt différents auteurs constatèrent l'augmentation de l'azote résiduel au cours d'états d'insuffisance rénale. Certains la rendirent responsable des manifestations d'intoxication urémique. L'interprétation donnée de cette augmentation était diverse : les uns considéraient l'azote résiduel comme indépendant de l'activité sécrétoire du rein, son élévation relevant pour eux d'u mécanisme plus complexe : la viciation du métabolisme interne de l'azote (Chabanier et Lobo-Onell); les autres estimaient que le rein malade était susceptible de retenir l'azote résiduel en excès comme il retient l'urée (M. Labbé). En définitive, la signification de l'azote résiduel est restée obscure et les modifications de sa valeur paraissent difficiles à interpréter.

M. le Professeur Aubertin nous proposa la tâche suivante :

— *fixer la valeur des modifications de l'azote résiduel du sérum sanguin comme test d'insuffisance hépatique;*

— *essayer de distinguer la part du foie et la part du rein dans ces modifications.*

A vrai dire, les études précédemment faites de l'azote résiduel sont souvent fragmentaires, n'envisageant l'azote résiduel que sous un angle limité. Certaines ne considèrent l'azote résiduel qu'au cours d'états hépatiques. D'autres ne se préoccupent de lui qu'au cours de l'insuffisance rénale. Beaucoup ont trait à ses modifications dans des états particuliers (maladies infectieuses, typhoïde, diphtérie, occlusion intestinale, intoxications expérimentales, etc.).

Dans le but qui nous était assigné, nous avons entrepris une étude comparative de l'azote résiduel :

— *au cours d'états hépatiques;*

— *au cours d'états rénaux;*

— *au cours d'états hépato-rénaux.*

Deux champs d'étude nous étaient ouverts :

1° *L'expérimentation.* Etude de l'azote résiduel chez :

— des chiens « hépatiques » (hépatites toxiques, ligature du cholédoque);
— des chiens néphritiques;
— des chiens atteints d'hépato-néphrite.

Cette étude expérimentale fut confiée à R. Martinet et fit l'objet de sa thèse de doctorat en pharmacie.

2° *L'observation d'états pathologiques chez l'homme :*

— états d'altération hépatique;
— états d'altération rénale;
— états mixtes d'atteinte hépato-rénale.

C'est cette étude clinique qui nous fut réservée.

Dans ces dernières années, la tendance générale a été d'abandonner l'*étude quantitative* de l'azote résiduel pour en entreprendre l'*étude qualitative.* On a cherché à isoler de sa masse différents corps dont l'étude pourrait être plus instructive : polypeptides, acide urique, créatine, créatinine, acides aminés, bases aminées. Mais là encore l'étude a été morcelée. Chacun de ces corps a été prôné par divers auteurs dans des buts différents. Sans doute, pour attribuer à bon escient un intérêt particulier à tel ou tel d'entre eux, ne serait-il pas inutile de procéder à leur étude simultanée. Nous avons donc mené de front chez nos malades l'étude quantitative de l'azote résiduel et son étude qualitative, c'est-à-dire celle de ses principaux constituants.

Afin de classer nos sujets dans chacune des catégories envisagées (hépatiques, rénaux, hépato-rénaux) et de pouvoir interpréter nos résultats, nous avons dû entourer ces derniers d'un contexte clinique et biologique, fourni par l'observation du malade, le dosage de corps relevant de métabolismes divers, des tests d'exploration hépatique, des tests d'exploration rénale.

Rappel des principaux constituants azotés du sérum sanguin.

Le sérum sanguin contient, soit en pseudo-solution colloïdale, soit en solution vraie, de nombreux composés azotés de nature chimique très différente :

— *Les uns sont de la grande classe des matières albuminoïdes ou protides.* Ils sont caractérisés par leurs propriétés de précipitation (précipités par la chaleur, certains réactifs spéciaux, certains acides minéraux ou organiques).

— *Les autres sont des cristalloïdes organiques azotés.* Si l'on précipite les protides par un acide tel que l'acide trichloracétique, et si on les sépare par filtration, les cristalloïdes organiques restent en solution et on pourra doser leur azote total, à l'exclusion de l'azote protéique, c'est-à-dire obtenir l'azote total non protéique. Si dans ce même filtrat on dose à part l'urée, la différence entre l'azote total non protéique et l'azote de l'urée représente l'azote non uréique ou azote résiduel. En d'autres termes l'azote total non protéique comprend deux fractions :

— l'azote de l'urée;
— l'azote non uréique ou azote résiduel.

Ce dernier englobe l'azote de composés divers, dont certains sont actuellement connus : polypeptides, acide urique, créatine, créatinine, acides aminés, bases aminées, ammoniaque.

Mais la somme de ces divers azotes reste toujours inférieure à la valeur de l'azote total. C'est cette différence qui constitue « l'azote indosé ».

PREMIÈRE PARTIE

EXPOSÉ DE TRAVAUX ANTÉRIEURS SUR L'AZOTE RÉSIDUEL ÉTUDIÉ AU COURS D'AFFECTIONS HÉPATIQUES ET AU COURS D'AFFECTIONS RÉNALES

CHAPITRE PREMIER

EVALUATION DE LA RETENTION SANGUINE DE L'AZOTE RESIDUEL

I. — *Le taux d'azote résiauel du sérum sanguin.*

C'est seulement une dizaine d'années après les travaux de Strauss sur le dosage en clinique de l'azote total (Reststickstoff) et ceux de Widal sur celui de l'urée, que Chauffard et Brodin ont attiré l'attention sur la fraction non uréique de l'azote total.

La thèse de Brodin constitue le travail princeps sur l'azote résiduel du sérum. Brodin s'adresse à l'expérimentation et à l'observation clinique.

Expérimentant sur le chien, il constate un taux d'azote résiduel normal de 0 g. 11. Chez certains animaux, il fait la ligature des uretères. Chez d'autres animaux, il lie le cholédoque. Ses constatations sont les suivantes :

— si par la ligature des uretères on provoque dans le sang une rétention azotée, presque tout l'azote retenu est à l'état d'urée, et la quantité d'azote résiduel ne change pas;

— si par la ligature du canal cholédoque on détermine une altération hépatique, on voit l'azote résiduel du sérum sanguin s'accroître considérablement.

Chez l'homme, Brodin trouve un taux normal d'azote résiduel de 0 g. 10 par litre de sérum.

Il constate que, contrairement à l'azote uréique, l'azote résiduel est très faiblement influencé par l'alimentation, restant toujours inférieur à 0 g. 10 chez les sujets normaux.

Dans les affections chroniques ne s'accompagnant ni d'altérations hépatique ni de retentissement marqué sur l'état général, l'azote résiduel reste normal.

Dans tous les cas de lésions hépatiques, foie cardiaque, cirrhoses, abcès du foie, cancer du foie, Brodin trouve une élévation du taux de l'azote résiduel, et cette augmentation lui paraît proportionnelle au degré de l'altération hépatique.

Chez les malades atteints de lésion rénale, même avancée, sans lésion hépatique appréciable, l'azote total et l'azote uréique sont d'autant plus élevés que l'imperméabilité rénale est plus accentuée. L'azote résiduel, au contraire, selon Brodin, reste constant chez eux, toujours inférieur à 0 g. 10; « comme l'a montré Widal, chez ces malades, presque tout l'azote total retenu est sous forme d'urée ».

Au cours des affections aiguës : pneumonie, fièvre typhoïde, tuberculose, l'élévation du chiffre de l'azote résiduel, sans être constante, s'observe dans un certain nombre de cas. Il semble alors logique d'admettre qu'il s'est produit une atteinte hépatique.

De l'ensemble de ces recherches, Brodin croit pouvoir conclure que l'augmentation de l'azote résiduel est liée à une altération de la cellule hépatique, et il aboutit à une formule simple, trop belle à la vérité :

« L'azote résiduel est au foie ce que l'azote uréique est au rein; son augmentation dans le sang est fonction d'une lésion hépatique, comme l'augmentation de l'azote uréique est fonction d'une lésion rénale. »

Il est à remarquer que les chiffres donnés par Brodin sont

à la fois trop bas et peu sûrs, car il employait pour le dosage de l'urée la méthode à l'hypobromite, qui donne des résultats peu exacts.

Cette conception, attribuant une signification hépatique à l'augmentation de l'azote résiduel, marque la première phase des recherches faites sur l'azote résiduel.

Une deuxième étape est abordée avec les travaux tendant à établir l'intérêt du dosage de l'azote résiduel dans les azotémies d'origine rénale. Ambard, considérant le cas de sujets qui meurent après une intervention, avec des taux d'azotémie de 3 et 4 g., avait déjà suggéré que l'azote non uréique devait exister dans leur plasma, du fait des circonstances opératoires, et en particulier de l'anesthésie, en proportion supérieure à celle que l'on observe chez l'urémique banal, que l'on voit mourir avec une azotémie de 5 à 6 g. Ambard admettait que « les substances azotées non uréiques devaient être surtout toxiques »; il estimait qu'il y aurait intérêt à étudier, parmi les éléments azotés du sérum qui constituent l'azotémie, les substances autres que l'urée.

Carnot, Gérard et Mlle Moissonnier publient en 1919 des chiffres d'azote résiduel qu'ils ont trouvés chez de grands azotémiques. Ils émettent l'hypothèse qu'étant donné le peu de toxicité de l'urée, la gravité des accidents est peut-être en relation avec une substance azotée non uréique.

Carnot, revenant sur ce point, déclare que vraisemblablement c'est plutôt la nature des composés azotés non uréiques qu'il faut envisager que la quantité totale d'azote résiduel, en sorte que, dit-il, « la question paraît encore complexe et exige de nouvelles expériences ».

H. Chabanier et A. de Castro Galhardo, classant une cinquantaine d'observations d'urémiques, font, en 1920, une communication sur *Le rôle de l'azote non uréique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques.*

En mettant à part les phénomènes reconnus aujourd'hui

comme relevant de l'hypertension artérielle, il serait possible, d'après ces auteurs, de distinguer deux modalités cliniques essentielles de l'azotémie: tandis que certains azotémiques peuvent atteindre des taux très élevés d'azote du plasma sans présenter de phénomènes toxiques, d'autres, par contre, présentent des « manifestations urémiques » pour des taux beaucoup moins accentués, et la mort peut survenir alors que l'azotémie ne dépasse guère 2 ou 3 g., ou même ne les atteint pas.

Voici quelques exemples rapportés par ces auteurs :

Azotémiques avec symptômes d'intoxication urémique :

	Urée du plasma.	Azote résiduel.	Remarques cliniques.
	—	—	—
V... .	2 g. 51	0,84	Torpeur. Hoquet. Dyspnée.
D... ..	2 g. 07	0,60	Coma. Mort 10 heures plus tard.
L... ..	2 g. 08	0,75	Dyspnée intense. Torpeur. Mort 7 heures plus tard.

Azotémiques sans symptômes d'intoxication urémique :

T... ..	1 g. 69	0,12	Sujet continuant à mener une vie active.
N... ..	2 g. 39	0,13	Sujet continuant à mener une vie active.
Le G...	2 g. 02	0,15	Sujet continuant à mener une vie active.

Il y a donc coïncidence entre l'augmentation de l'azote non uréique du plasma et la présence de phénomènes d'intoxication urémique.

Il est à remarquer cependant qu'il n'y a pas un parallélisme véritable entre le taux de l'azote résiduel et l'intensité des phénomènes d'intoxication.

H. Chabanier et A. de Castro Galhardo notent des taux de 0 g. 60 chez certains sujets au moment de la mort, et voient chez d'autres sujets des taux plus élevés (0 g. 80) coïncider avec des troubles assurément très graves, mais n'entraînant pas la mort.

On peut dès lors penser que la forme chimique, sous la-

quelle cet azote résiduel existe en quantité excessive, n'est pas toujours la même. On peut espérer qu'une étude analytique plus avancée permettrait de préciser la nature des éléments toxiques.

Chabanier et de Castro Galhardo apportent encore une notion intéressante : le taux de l'azote résiduel et l'intensité des troubles toxiques varieraient, selon eux, dans le même sens et indépendamment de l'état sécrétoire du rein. Une de leurs observations illustre cette affirmation :

Dosages pratiqués chez le même malade :

	Urée du plasma.	Azote résiduel.	Remarques cliniques.
Le 29 mars.	2 g. 51	0,84	Torpeur très marquée. Hoquet. Dyspnée. Intolérance gastrique absolue. On pratique une saignée de 500 g.
Le 30 mars.	2 g. 38	0,26	Modification totale des signes cliniques. Dyspnée presque entièrement disparue.
Le 31 mars.	2 g. 60	0,10	Absence de tout trouble apparent. Sensation d'euphorie.
Le 1er avril.	2 g. 70	0,61	Réapparition du syndrome urémique.

Ces constatations amènent les auteurs à cette conclusion que les accidents urémiques sont fonction d'un trouble (le plus souvent brutalement déchaîné) du métabolisme des protéines, et non, à proprement parler, de l'insuffisance même des reins. Ce qui d'ailleurs à leurs yeux corrobore cette façon de voir, c'est la constatation d'états urémiques indépendamment de toute insuffisance sécrétoire des reins. Ils ont observé, en effet, deux sujets ayant une activité rénale normale, un taux d'urée sanguine normal, mais présentant tous les signes d'intoxication urémique; or, ces deux sujets avaient dans leur plasma un taux anormalement élevé d'azote résiduel. Chabanier et de Castro Galhardo pensent en définitive que, si l'élévation du taux de l'urée sanguine présente l'intérêt de nous renseigner sur l'ordre de grandeur de l'activité

sécrétoire du rein, c'est en réalité le chiffre de l'azote résiduel qui fournira les indications d'un pronostic plus immédiat. Pour Chabanier et Lobo-Onell, la valeur de l'azote résiduel ne dépend pas de l'insuffisance rénale mais de l'état du « métabolisme azoté interne ».

E. Gruat et F. Rathery reprennent en 1920 l'étude de cette question. A la suite de leurs observations, ils concluent ainsi :

— L'azote résiduel est ordinairement élevé chez le néphritique azotémique présentant des symptômes urémiques, mais il n'y a pas de proportionnalité nécessaire entre le chiffre de l'urée sanguine et celui de l'azote résiduel;

— Les grosses élévations de l'azote résiduel sont de pronostic immédiat grave. Pour les valeurs moyennes de 0 g. 25 à 0 g. 35, le chiffre de l'azote résiduel est insuffisant pour établir le pronostic;

— La recherche de l'azote résiduel semble avoir cependant une réelle valeur pronostique, et cet azote résiduel peut être égal ou même supérieur au chiffre de l'azote uréique;

— A côté de ce chiffre global, il faut certainement faire intervenir un autre facteur, sur lequel ont insisté déjà Carnot, Gérard, Mlle Moissonnier, Ambard, Chabanier et de Castro Galhardo et qui est la qualité de cet azote résiduel.

— Le chiffre de l'azote résiduel semble indépendant dans une certaine mesure du degré d'imperméabilité rénale.

Davidovitch Ongliecha consacre sa thèse à l'étude de l'azote résiduel du sérum sanguin et à la signification de ses variations, en particulier dans les néphrites. L'auteur dénie finalement tout intérêt au dosage de l'azote résiduel au cours des néphrites, pour donner sa préférence au dosage de l'uricémie, de la créatinémie.

Paolini, en 1927, étudie le métabolisme des substances azotées non protéiques du sang chez les sujets normaux, chez les ictériques, et dans la rétention biliaire expérimentale. Il trouve

au cours de l'insuffisance hépatique une élévation de l'azote résiduel. Cette élévation s'observe de même après ligature du cholédoque chez l'animal. Cet auteur voit dans l'élévation de l'azote résiduel un bon signe d'insuffisance hépatique.

En 1929, Franke tente une localisation anatomique des lésions responsables de l'azotémie dans l'insuffisance rénale expérimentale du chien. Selon lui, lorsqu'il y a eu augmentation de l'azote résiduel dans le sang, l'examen *post mortem* montre de fortes altérations de l'épithélium des tubes contournés, altérations dont l'importance est parallèle au degré de la rétention sanguine des corps azotés. La rétention azotée ne serait pas la conséquence de lésions glomérulaires, mais d'altérations localisées au niveau des tubes contournés.

Contrairement à la conception de Brodin, et à l'encontre aussi des idées de Chabanier, M. Labbé déclare que lorsque les reins sont imperméables à l'azote, au cours des néphrites scléreuses par exemple, l'azote augmente sans qu'il y ait de troubles du métabolisme azoté, simplement à cause de la rétention de toutes les formes d'azote. En effet, pour M. Labbé, si l'urée est électivement retenue dans les néphrites, cette électivité n'est pas absolue, et les autres formes d'azote sont aussi retenues à un degré variable. C'est pourquoi on ne pourrait, au cours des néphrites, tenir compte de l'azote résiduel pour apprécier le fonctionnement du foie, et l'on ne serait pas en droit de baser le pronostic des néphrites sur le taux de l'azote résiduel.

En 1935, P. Brodin et A. Grigaut insistent de nouveau sur l'importance de l'azote résiduel comme test d'insuffisance hépatique.

W. Nonnenbruch et J. Weisev font la même année une étude particulièrement intéressante de l'azotémie non uréique et dégagent de cette étude des considérations d'ordre thérapeutique. Ces auteurs font tout d'abord des constatations analogues à celles de Chabanier et de Castro Galhardo; l'ap-

parition simultanée d'une altération de l'état général et d'une augmentation de l'azote résiduel est si fréquente qu'il est impossible de nier une liaison de cause à effet entre les deux phénomènes. Pour eux, ce n'est pas seulement le taux de l'azote résiduel qui importe, mais également la vitesse avec laquelle celui-ci s'élève; un taux élevé peut être bien supporté à condition que son apparition soit progressive.

La diminution de l'azote résiduel correspond-elle par contre à l'amélioration des symptômes cliniques ? S'appuyant sur leurs observations, W. Nonnenbruch et J. Weisev répondent à cette question par l'affirmative.

Mais ces auteurs étudient un problème nouveau : quel retentissement les variations spontanées ou artificiellement déterminées des divers éléments de l'azote total peuvent-elles avoir les unes sur les autres ? Soignant des malades atteints de troubles du métabolisme des protéines ou de la diurèse, avec ou sans insuffisance rénale, et administrant à ces malades de l'urée, des sels d'ammonium et des acides aminés, ils arrivent à cette conclusion que la fraction uréique et la fraction non uréique de l'azote total se trouvent dans un rapport inversement proportionnel, l'augmentation d'une fraction correspondant à une diminution de l'autre. Les effets qu'ils obtiennent sont d'autant plus nets que l'azote résiduel du sujet ainsi traité est plus élevé.

W. Nonnenbruch et J. Weisev affirment que si l'on élève artificiellement le taux de l'urée sanguine, on peut ainsi faire revenir à la normale une proportion excessive d'azote résiduel. Etant donné que les azotémies avec augmentation de l'azote résiduel sont les plus fréquentes dans les maladies du foie, ce traitement à l'urée s'adresse essentiellement à leurs aggravations aiguës. Ce traitement par l'urée peut être envisagé comme une thérapeutique de substitution, de même que le traitement par les extraits hépatiques. En dehors de l'administration d'urée, le régime diététique conserve d'ailleurs ses droits; il faut avant tout diminuer les apports azotés, autres que l'urée, pour ménager le foie.

Les auteurs se posent encore la question, cette fois sans donner de réponse, de savoir si l'urée peut agir au moins d'une façon passagère sur « les urémies toxiques ».

Nous passerons sous silence un grand nombre de travaux expérimentaux et cliniques sur l'azote résiduel; il s'agit en général d'évaluations d'azote résiduel au cours d'états pathologiques variés (typhoïde, diphtérie, pneumonie, occlusion intestinale, etc.) ou dans diverses conditions expérimentales (le plus souvent intoxication par un produit chimique déterminé).

Nous rappellerons seulement que E. Aubertin, A. Lacoste, R. de Lachaud, et R. Martinet, recherchant les meilleurs tests de l'insuffisance hépatique expérimentale chez le chien au cours d'hépatites toxiques déterminées par le tétrachlorure de carbone ou par l'huile phosphorée au 1/1.000, constatèrent, parmi les troubles fonctionnels les plus constants et les plus précoces, l'élévation du taux de l'azote résiduel.

Quant aux faits plus récemment acquis par R. Martinet, menant chez le chien une étude expérimentale parallèle à celle que nous poursuivons chez l'homme, nous en ferons état dans l'interprétation de nos résultats.

— Le taux normal de l'azote résiduel dans le sérum avait été fixé à 0 g. 10 par Chauffard et Brodin. Les recherches ultérieures ont montré que c'était là un chiffre trop bas; depuis que l'on utilise la méthode au xanthydrol pour le dosage de l'urée, on devait considérer avec Chabanier un taux de 0,13 ou 0,14 comme normal.

II. — *Le rapport azotémique ou NU/NT.*

Déjà Schöndorf avait étudié le rapport $\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote total}}$ et lui avait attribué une valeur normale de 56 p. 100. Strauss l'estimait à 75 p. 100; Widal et Ronchèse à 78 p. 100; Brodin

et Oddo à 60 p. 100 ou 70 p. 100. Cette diversité d'appréciation s'explique par l'imprécision et l'infidélité des méthodes de dosage alors employées.

A. Morel et G. Mouriquand avaient noté que fréquemment ce rapport s'abaissait chez des azotémiques que l'ensemble des symptômes faisaient ranger parmi les brightiques. Ils s'étaient demandé si, chez ces brightiques, « un trouble de fonctionnement des organes uréopoïétiques (le foie en particulier), concomitant à l'insuffisance rénale, ne pouvait être rendu responsable de l'abaissement de ce rapport. Pour vérifier cette hypothèse, ils s'étaient alors adressés à des cirrhotiques et avaient constaté chez eux la diminution de ce rapport.

Jules Courmont, Boulud, Savy et Blanc-Perducet avaient fait des constatations analogues et estimaient qu'une élévation du coefficient correspondait à des phénomènes de rétention rénale de l'urée, et qu'un abaissement du coefficient équivalait à un trouble dans la formation de l'urée, c'est-à-dire probablement à un trouble de la fonction hépatique.

Mais, avec Chauffard et Brodin, on délaissa l'étude de ce rapport. Chauffard et Brodin reprochent à son abaissement d'être un signe peu précis et infidèle. Dans les cas très fréquents, disent-ils, où il y a coexistence d'une lésion rénale et d'une lésion hépatique, « la lésion rénale masque la lésion hépatique, ces deux lésions agissant en sens inverse, la première élevant le coefficient, la seconde l'abaissant ». Ils préfèrent à l'étude de ce rapport celle de l'azote résiduel, qu'ils jugent indépendant de l'état fonctionnel du rein, et dont ils font un élément d'appréciation spécifiquement hépatique.

M. Labbé, cependant, réhabilite en partie ce rapport.

Utilisant la méthode de Fosse au xanthydrol pour le dosage de l'urée, la désalbumination à l'acide trichloracétique et la méthode de Kjeldhal pour le dosage de l'azote total non protidique, F. Nepveux et A. Hiernaux fixent le chiffre normal du rapport azotémique à 40-48 p. 100.

Se basant sur ce taux normal ainsi établi, M. Labbé insiste de nouveau sur l'intérêt du rapport

$$\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote total non protidique}}$$

qu'il désigne sous le nom de « rapport azotémique ».

M. Labbé, F. Nepveux et A. Hiernaux trouvent ce rapport nettement abaissé au cours des affections hépatiques, cirrhoses et ictères.

Selon M. Labbé, il n'existe cependant pas de corrélation entre la gravité du cas clinique et le degré d'abaissement du rapport azotémique; on ne peut prétendre par la mesure de ce rapport à établir le degré de gravité d'un état morbide. D'autre part, son abaissement indique simplement un trouble du métabolisme azoté; il n'implique pas une affection du foie, mais seulement un trouble d'une fonction. On peut voir, en effet, des rapports azotémiques très abaissés chez les diabétiques graves, sans qu'il y ait chez ces malades de trouble appréciable du fonctionnement hépatique.

CHAPITRE II

ETUDE DES CONSTITUANTS DE L'AZOTE RESIDUEL

I. — *L'acide urique.*

1° Au cours d'affections rénales.

Ce sont les recherches des auteurs américains (Myers, Benedict, Denis) qui ont mis en valeur l'augmentation de l'acide urique du plasma au cours des néphrites. Ces auteurs considèrent l'hyperuricémie comme un témoin précoce et sûr de l'insuffisance rénale; d'après eux, l'hyperuricémie est susceptible de devancer l'hyperazotémie. Cette opinion est acceptée par Chauffard, Brodin et Grigaut; Jeanbreau, Cristol, Nikolitch, y souscrivent également.

Par contre, Chabanier et Lobo-Onell tiennent ces faits pour contestables. Ils considèrent tout d'abord que toute diminution de l'activité sécrétoire du rein ne s'accompagne pas d'une élévation nette de l'uricémie et que, d'autre part, une insuffisance rénale accentuée coïncide parfois avec un taux normal de l'acide urique du plasma. Par ailleurs, l'hyperuricémie ne serait pas un témoin sûr de l'insuffisance rénale; on peut observer des élévations notables de l'acide urique plasmatique chez des sujets ayant une activité rénale complètement normale. Dans les cas où l'insuffisance rénale coïncide avec une hyperuricémie, il n'existe aucun parallélisme réel entre le degré de l'insuffisance rénale et l'élévation de l'uricémie plasmatique.

Chabanier et Lobo-Onell notent que chez un même sujet l'uricémie ne varie pas parallèlement à l'importance de l'apport alimentaire en purines, et tendrait même plutôt à varier en sens inverse.

Comment expliquer ces faits ? Pourquoi, tandis que le taux de l'urée sanguine se fixe pour un apport azoté d'une valeur déterminée à un niveau qui est essentiellement fonction de l'activité sécrétoire des reins, le taux de l'acide urique plasmatique apparaît-il comme pratiquement indépendant et de l'importance de l'apport en purines et du degré de l'altération sécrétoire des reins ?

Deux explications sont plausibles :

— ou bien il faut tenir compte, avec Chabanier, M. Lebert et C. Lobo-Onell, de l'existence pour l'acide urique d'un seuil rénal de sécrétion, et Chabanier et Lobo-Onell ont montré que ce seuil de l'acide urique est mobile et se déplace, toutes choses étant égales par ailleurs, dans le même sens que l'uricémie;

— ou bien il faut invoquer, d'un terme volontairement vague, l'état du métabolisme interne de l'acide urique. Il semble bien qu'il faille se rattacher à cette dernière hypothèse pour expliquer l'hyperuricémie de certains sujets, tels que les goutteux et les lithiasiques.

Chauffard, Brodin et Grigaut tendent à admettre cette explication, mais la plupart des auteurs la nient et se contentent de la seule hypothèse d'une « hypoperméabilité rénale » pour tout expliquer.

Pour Chabanier et Lobo-Onell, l'hypothèse d'un facteur métabolique semble s'imposer, sans que l'on puisse, « dans l'état actuel des connaissances, préciser en quoi il est susceptible de consister ».

2° Au cours d'affections hépatiques.

Peut-on préciser le rôle du foie dans cet état du métabolisme interne de l'acide urique ?

L'ablation du foie chez le chien fait apparaître dans le sang, puis dans l'urine, de l'acide urique en quantité considérable.

L'injection d'acide urique chez un chien normal est sui-

vie d'une rapide destruction, tandis que chez le chien hépatectomisé, l'acide urique apparaît en quantité notable dans les urines.

R. Boulu et R. Crémieux, M.-P. Weill, considèrent l'augmentation du taux de l'acide urique comme un signe d'insuffisance hépatique, se traduisant par de l'uricurie si le rein est perméable, et de l'uricémie dans le cas contraire.

Par contre, M.-P. Weill et Ch.-O. Guillaumin observent, dans certaines grandes insuffisances hépatiques, de l'hypouricémie, associée à l'hypoazotémie et à l'hypocholestérinémie. Czonicker constate également de l'hypouricémie.

— On s'accorde pour fixer le taux normal d'acide urique dans le sérum à 40 mg.

II. — *Polypeptides.*

1° Au cours des affections hépatiques.

« Il n'est pas douteux, et personne ne le conteste, que le foie joue un rôle dans le métabolisme des polypeptides. Mais où la difficulté commence, c'est d'abord dans la valeur exacte des dosages et ensuite dans la signification des chiffres obtenus. » (N. Fiessinger.)

On a d'abord cru que toute présence de polypeptides dans la circulation générale constituait un fait anormal en rapport avec une lésion du foie.

A. — Travaux expérimentaux.

Terroine, puis N. Fiessinger, Maurice Herbain et René Lançon montrent la présence de polypeptides dans la circulation au moment de la digestion. « En réalité, les polypeptides, très nombreux dans la circulation porte, ne se retrouvent qu'en très petite quantité dans la circulation générale; l'augmentation de leur taux après ingestion de viande signifie néanmoins que le foie ne les arrête pas au premier passage.

Il faut un véritable brassage sanguin et une sédimentation hépatique lente. » (N. Fiessinger.)

Il n'est qu'un procédé pour faire apparaître la polypeptidémie d'une façon rapide, c'est l'hépatectomie totale.

Puisque le foie arrête les polypeptides, il sera logique de conclure de la présence anormalement élevée de polypeptides dans la circulation à une insuffisance hépatique. Pour objectiver le défaut de polypeptidopexie, on peut tenir compte du taux absolu des polypeptides ou encore des modifications de l'indice d'insuffisance de clivage de Fiessinger,

$$\frac{\text{azote polypeptidique}}{\text{azote total non protéique}}$$

dont le taux normal ne dépasse pas 0,20 à 0,25.

Au cours de l'hépatite phosphorée expérimentale, au moment où s'établit l'ictère, on constate le plus souvent une hyperpolypeptidémie.

Robert Boneill fait expérimentalement les constatations suivantes :

— dans les rétentions biliaires latentes, la polypeptidémie et l'indice d'insuffisance de clivage sont normaux ou presque;

— les cirrhoses et les ictères infectieux graves s'accompagnent d'une forte polypeptidémie et d'une élévation de l'indice du clivage;

— dans les hépato-néphrites, la polypeptidémie, quoique élevée, s'accompagne d'un abaissement de l'indice d'insuffisance de clivage, du fait de l'augmentation considérable de l'azote total non protéique;

— la recherche de la polypeptidémie offre un intérêt pronostique au cours des affections hépatiques; « une élévation notable est toujours un élément de pronostic grave ».

B. — Travaux cliniques.

N. Fiessinger constate de l'hyperpolypeptidémie au cours des cas graves d'insuffisance hépatique, à la phase terminale

des cirrhoses, au cours des ictères graves primitifs ou secondaires. Par contre, dans les insuffisances hépatiques légères ou modérées, dans les ictères catarrhaux, dans les cirrhoses en évolution normale, la polypeptidémie ne s'élève pas sensiblement.

Martens apporte des constatations analogues.

Chabrol et Sallet établissent sur l'indice tyrosine de Goiffon et Spaey un pronostic des cirrhoses d'après l'importance des polypeptides en circulation.

Paolo Larizza considère que la polypeptidémie est surtout l'expression d'un phénomène d'autolyse protidique tissulaire.

G. Benedetti attribue de même la polypeptidémie terminale des affections hépatiques à l'augmentation de la protéolyse tissulaire.

Quoi qu'il en soit, l'hyperpolypeptidémie constitue pour N. Fiessinger un élément grave de pronostic au cours des affections du foie, et son taux élevé exprime mieux que tout autre renseignement la gravité de l'insuffisance hépatique. Quant à l'indice de clivage, il peut permettre par son élévation de préjuger de l'insuffisance hépatique, car dans l'insuffisance rénale isolée, il ne subit aucune élévation par suite de la rétention uréique qui augmente d'ailleurs l'azote total non protéique.

René Lançon, dans sa thèse, rapporte toute une série d'états hépatiques où la polypeptidémie s'élève en raison de la gravité immédiate de l'évolution.

A. Prunell y Sorta et F. C. Canale observent que l'élévation de la polypeptidémie n'est pas proportionnelle à l'azotémie; elle s'en dissocie au cours de l'évolution, et quand se produit une aggravation, on voit souvent le taux des polypeptides du sang s'élever. Pour eux, l'élévation de la polypeptidémie seule traduit l'importance de l'altération fonctionnelle du foie; si l'on voit en même temps s'élever le taux

de l'urée sanguine, c'est qu'il s'est développé d'une façon concomitante une lésion rénale.

N. Fiessinger, L. Michaux et H. Herbain attribuent à l'hyperpolypeptidémie des hépatiques graves une expression clinique. Ils montrent que les polypeptides du plasma peuvent passer dans le liquide céphalo-rachidien, et engendrer ainsi un syndrome d'intoxication nerveuse, qu'ils isolent sous le nom de syndrome de polypeptidotoxie cérébro-méningée; ce syndrome comprend des manifestations méningées et des manifestations cérébrales. Les manifestations méningées sont les plus fréquentes et se traduisent par de la raideur de la nuque et un signe de Kernig; les manifestations cérébrales sont très polymorphes; subdélire tranquille, apathie, torpeur, coma, ou encore délire hallucinatoire, confusion mentale, parfois crises convulsives. On observe, dans ces cas, de la polypeptidorachie. Dans les faits rapportés par les auteurs, la polypeptidotoxie était isolée et on ne pouvait invoquer une intoxication azotée de nature uréique. Il s'agit donc bien d'une traduction clinique de l'intoxication par les polypeptides. Comme le syndrome clinique se rapproche du syndrome urémique, on voit combien cliniquement il peut être difficile de distinguer l'intoxication hépatique de l'intoxication rénale, quoique la nature des substances azotées soit bien différente par leur nature et par la grosseur de leurs molécules.

Yves Pelleteur apporte des observations de même sens. Sur 17 alcooliques avec lésions hépatiques graves, il décèle 13 fois une hyperpolypeptidémie et note la fréquence chez les alcooliques délirants d'une augmentation du taux des polypeptides rachidiens.

En définitive, pour N. Fiessinger, l'hyperpolypeptidémie n'est pas en pathologie hépatique un signe de surface, mais un signe de profondeur. La polypeptidémie des hépatiques n'apparaît que comme un signe de pronostic et non comme un signe de diagnostic. Chabrol et Sallet partagent cette opinion.

Même réduite à cette signification terminale, l'hyperpolypeptidémie prend, selon N. Fiessinger, une valeur pathogénique. « C'est la seule raison chimique que l'on puisse trouver à l'origine des syndromes toxiques nerveux terminaux des affections hépatiques. Lorsque l'atteinte massive du foie ne lui permet plus d'assurer la dépuration polypeptidémique, il en résulte des syndromes toxiques nerveux que bien des caractères rapprochent des azotémies rénales. »

2° Au cours des affections rénales.

Expérimentalement, Robert Boneill a observé que dans les néphrites chroniques, le taux polypeptidique augmente, en même temps que l'azote total non protéique s'élève; il en résulte que l'indice de désamination reste voisin de la normale.

P. Cristol, E. Jeanbrau, P. Monnier, constatent que :

— Dans les néphrites sans azotémie, aiguës ou chroniques, la polypeptidémie reste dans la plupart des cas normale.

— Dans les néphrites aiguës avec hyperazotémie, il se produit un certain degré d'hyperpolypeptidémie, à peu près parallèle à celui de l'azotémie. L'hyperpolypeptidémie est beaucoup plus élevée si, à l'insuffisance rénale, s'ajoute une insuffisance hépatique; lorsque l'hépatonéphrite entraîne une issue fatale rapide, les hyperpolypeptidémies sont considérables. L'anurie aiguë provoque des hyperpolypeptidémies progressivement et rapidement croissantes; l'élévation est à peu près parallèle à celle de l'azotémie.

— Dans les néphrites chroniques, il existe un parallélisme entre l'azotémie et l'indice de polypeptidémie; la polypeptidémie suit fidèlement les variations de l'état clinique, beaucoup mieux que l'azotémie; des taux élevés de polypeptidémie coïncident avec des manifestations cliniques graves.

— Dans les crises d'urémie toxique, l'indice de polypeptidémie s'élève à des valeurs importantes. Dans les crises

d'urémie, la mort peut survenir avec des taux d'urée dans le sang peu élevés. Ces cas étaient appelés « urémie sans azotémie » et attribués la plupart du temps à l'acidose rénale. Dans des observations de ce genre, Cristol et Puech ont pu noter une élévation importante des polypeptides sanguins.

On s'est demandé quelle est la signification et quelle est l'origine de l'hyperpolypeptidémie des néphritiques. Il est évident que l'imperméabilité rénale en est le facteur primordial, mais comment agit-elle pour la créer ?

Pour P. Cristol, E. Jeanbrau, P. Monnier, on ne peut incriminer la rétention par le rein des polypeptides normaux, car on ne trouve pas habituellement de polypeptides dans l'urine, et cette rétention serait insuffisante pour expliquer les chiffres énormes observés.

D'autres auteurs invoquent la rétention des polypeptides alimentaires que le foie déficient aurait laissé passer dans la circulation générale.

Loeper fait intervenir la rétention de diastases protéidolytiques chez les animaux à uretères liés ou néphrectomisés des deux côtés et chez les néphritiques.

Enfin, on a cherché à établir la part que prennent les polypeptides dans l'intoxication urémique. Divers auteurs attribuent aux polypeptides les grands accidents nerveux de l'urémie, tels que la torpeur, l'hyperexcitabilité nerveuse et le coma terminal.

— Le taux normal des polypeptides varie avec les auteurs, selon les techniques qu'ils ont employées :

40 à 60 mg. par la méthode du double azote (N. Fiessinger, R. Lançon, M. Herbain);

33,8 mg. (Martens, par sa technique de l'hydrolyse acide);

20 à 25 mg. (R. Goiffon et J. Spaey, par leur technique).

III. — *Créatine. Créatinine.*

1° En pathologie hépatique.

La créatine est une substance due à une désassimilation protéidique endogène. Elle s'élimine sous la forme de son anhydride interne, la créatinine.

Mellamby soutient le premier que la créatinine est formée au niveau du foie. En effet, c'est au niveau de cet organe que semble se faire la déshydratation de la créatine. La créatinine seule, à l'exclusion de la créatine, est éliminée à l'état normal par l'urine.

Marcelle Wahl consacre sa thèse à l'étude de la créatinine; elle propose de doser créatine et créatinine dans les affections du foie, la deuxième diminuant au profit de la première dans le cas de déficience hépatique. Elle observe dans les urines de malades atteints de cirrhose atrophique ou hypertrophique une diminution de la créatinine avec présence de créatine.

Cette étude a été poursuivie sur le terrain de l'expérimentation et de la clinique.

Les accidents rapides ou retardés qui suivent la ligature de l'artère hépatique chez le chien s'accompagnent d'une élévation plus importante de la créatine que de la créatinine. Cette élévation précède de peu la mort.

La transformation de créatine en créatinine peut être réalisée au cours d'expériences d'autolyse de fragments de foie ou de perfusion de foie. La valeur de ces expériences, il est vrai, est contestée; Mellamby, se mettant dans des conditions d'asepsie rigoureuse, ne peut obtenir de la créatinine par l'autolyse du foie; de même, Scaffidi critique les résultats de perfusion.

D'ailleurs, les faits expérimentaux, qu'ils soient favorables ou qu'ils s'opposent à l'hypothèse d'une fonction créatininogène du foie, ne sont pas concluants; si l'on ne constate pas

de modification de l'élimination urinaire des corps créatiniques, en particulier l'apparition de la créatinurie secondairement à l'hépatectomie ou à la réalisation d'une fistule d'Eck, l'hépatectomie est une expérimentation trop brève, la fistule d'Eck réalise une exclusion du foie trop incomplète, pour que ces faits négatifs aient une valeur absolue.

Noël Fiessinger et Michel Gautier observent, au cours d'hépatites expérimentales, de la créatinurie avec hypocréatininurie. Pareilles constatations sont faites au cours d'intoxications hépatiques par le phosphore (Mendel et Rose), par le chloroforme (Lindsay, Howland et Richard).

En clinique, Nitzescu et Gontzea observent chez les hépatiques de la créatinurie dans 80 p. 100 des cas, en particulier au cours des ictères infectieux, des cirrhoses et du cancer du foie. N. Fiessinger et M. Gautier constatent, chez cinq cirrhotiques, une élévation de la créatinurie; ils estiment que la créatine urinaire évolue parallèlement au degré de l'insuffisance hépatique.

Rathery et Dérot montrent que l'élimination de la créatinine, par contre, est diminuée chez les hépatiques.

Etudiant le métabolisme créatinique dans un grand nombre d'affections hépatiques chroniques, L. Cornil, D. Olmer, J. Dunan et J. Vague ne notent qu'une seule fois une créatinémie nettement augmentée.

Il semble donc que la créatinurie des hépatiques, de constatation fréquente, alors que l'hypercréatinémie est rarement observée, est due à une impossibilité pour ces sujets de fixer la créatine, ou de la transformer en créatinine, et non, comme le pensait Mlle Wahl, à une rétention sanguine en créatine.

A côté du rôle du foie, il faut faire une place importante au rôle du muscle dans le métabolisme créatinique. La contraction musculaire s'accompagne d'une scission du phosphagène avec séparation de la créatine de l'acide phosphorique. Il en résulte une hypercréatinémie du travail musculaire, mais la créatinurie est normalement remplacée par une créa-

tininurie. Le foie, nous l'avons vu, semble jouer un rôle important dans la transformation de la créatine en créatinine. La créatinurie a été observée, cependant, dans de nombreuses affections musculaires, atrophies musculaires, myasthénies; on a parlé dans ces cas de « diabète créatinurique », et cette notion a été le point de départ de théories pathogéniques et d'essais thérapeutiques dans certaines affections musculaires primitives.

Le syndrome hypocréatininurie — créatinurie des affections hépatiques est-il lié à un trouble musculaire tel qu'une mauvaise utilisation par le muscle des hydrates de carbone sous la dépendance du foie ? ou traduit-il une fonction créatininogène du foie ? C'est ce qu'il est difficile de préciser.

Quoi qu'il en soit, pour N. Fiessinger et M. Gautier, le rôle du foie dans le métabolisme des corps créatiniques ne fait pas de doute, et ces auteurs voient confirmation de ce rôle dans l'accumulation presque exclusive de la créatine au niveau du foie, lors de fortes ingestions de ce corps (Chanutin).

2° En pathologie rénale.

Différentes recherches ont attiré l'attention sur les modifications de la créatine, et surtout de la créatinine du plasma au cours de l'insuffisance rénale.

Un premier fait est acquis; l'excrétion de la créatinine est diminuée chez les néphritiques et l'ingestion de viande ne l'augmente pas.

D'après les travaux américains de Myers, Fine et Lough, il faut considérer comme anormales les créatinémies supérieures à 20 mg. Dérot confirme ces données.

Turries conclut au double intérêt, diagnostique et pronostique, de la créatininémie :

— l'hypercréatininémie accompagne à peu près constamment les états d'insuffisance rénale avec rétention azotée; l'élévation de la créatininémie est un signe spécifique de l'insuffisance rénale.

— d'une façon générale, une créatininémie dépassant 30 mg. est d'un pronostic grave; au-dessus de 50 mg., le pronostic devient fatal en quelques jours ou quelques semaines. Ces notions ne s'appliquent pas aux néphrites aiguës.

Rathery et Dérot montrent que, dans les néphrites chroniques, la créatininémie marche ordinairement de pair avec le taux de l'urée sanguine. Quand la valeur de ces deux substances montent de pair, l'azotémie peut être considérée comme irréductible. Quand l'urée est haute et la créatinine normale, le pronostic est plus favorable. Dans les néphrites aiguës ou subaiguës, la créatininémie a moins de valeur, car son élévation est susceptible de régression.

Pour Anne Dias, l'hypercréatinémie expliquerait les accidents convulsifs de l'urémie.

On ne peut envisager la question de la créatinine sans faire allusion à l'épreuve de Rehberg pour l'étude du pouvoir de concentration des reins. Cette méthode tire son principe de la théorie de Cushny, selon laquelle l'urée, sécrétée par les glomérules, est ensuite en partie résorbée au niveau des tubules. La créatinine, qui, au contraire, passe directement des glomérules dans l'urine, sans être reprise dans les tubules, permettrait de mesurer directement le pouvoir concentrateur des glomérules. En comparant la concentration urinaire de la créatinine à celle de l'urée, on obtiendrait la valeur du pouvoir de réabsorption des tubules, d'autant plus grande évidemment que la différence entre la concentration de la créatinine et celle de l'urée est plus considérable.

En résumé, il résulte de ces différents travaux sur la créatine et la créatinine que les dosages peuvent porter :

a) *Dans l'urine :*

— sur la créatine, la créatinurie serait augmentée au cours d'affections hépatiques, et dans des affections musculaires;

— sur la créatinine, la créatininurie serait diminuée chez les néphritiques.

b) *Dans le sang :*

— sur la créatine;

— sur la créatinine.

Le taux moyen par litre de sérum serait de 15 mg. de créatine et de 15 mg. de créatinine. L. Cornil, D. Olmer, J. Dunan et J. Vague classent les faits de la façon suivante :

— élévation parallèle de la créatine et de la créatinine; c'est ce que l'on observe au cours de la rétention des déchets azotés, dans les états rénaux;

— élévation dissociée de la créatine et de la créatinine. Par exemple, au cours de la phase agonique des cirrhoses, on peut noter, avec une azotémie et une créatininémie normales ou abaissées, une élévation importante de la créatine.

IV. — *Acides aminés.*

1° En pathologie hépatique.

Normalement, la quantité des acides aminés éliminés par jour dans les urines, avec une alimentation mixte, est de 0 g. 05 à 0 g. 50.

Glaessner, Frey, Falk, Saxl, Labbé, Bith, ont montré que cette élimination urinaire des acides aminés augmente au cours des affections hépatiques, et qu'elle est d'autant plus importante que le foyer hépatique est plus diffus.

La détermination des acides aminés dans le sang est venue suppléer celle de l'amino-acidurie.

En 1906, Howel, puis Bingel, admettent la présence à l'état normal d'acides aminés dans le sang.

En 1910, H. Delaunay fixe, le premier, la quantité d'azote aminé libre dans le sang d'un certain nombre de vertébrés et d'invertébrés. Il remarque en outre que le taux de l'amino-acidémie augmente au cours de la digestion, et constate que cette augmentation est plus forte dans le sang de la veine porte que dans celui de la circulation générale. Il admet, dès lors, que le foie possède une fonction amino-acidolytique.

Feigl et Luce constatent dans l'ictère grave une grosse élévation de l'amino-acidémie.

Stadie et Van Slyke font d'analogues constatations.

K. de Snoo trouve une amino-acidémie légèrement augmentée dans un cas d'ictère lithiasique datant de trois semaines, mais note, par contre, un taux normal d'acides aminés au cours d'une cirrhose avec ictère.

Pour O. Folin, la valeur de l'azote aminé est relativement peu modifiée dans les maladies, même lorsque se produit une rétention d'autres corps azotés, tels que l'urée.

J. Desqueyroux observe que chez les hépatiques l'amino-acidémie est de valeur très variable; chez les cirrhotiques, par exemple, il la trouve le plus souvent accrue, mais normale d'autres fois et même diminuée; le rapport de l'azote aminé à l'azote résiduel lui paraît peu modifié au cours des affections hépatiques.

2° En pathologie rénale.

Les résultats des divers travaux sont assez contradictoires :

Widal et Laudat, Jeanbrau et Cristol, Berglund, ne constatent pas de modifications du taux des acides aminés du sang, même en cas de grande azotémie.

Becher signale une élévation possible du taux des acides aminés. Becher et Hermann trouvent dans les grandes insuffisances rénales une élévation de l'amino-acidémie; c'est, disent-ils, un fait inconstant, mais de signification pronostique très grave, annonçant une issue fatale à brève échéance.

J. Desqueyroux trouve, par contre, que le taux sanguin des acides aminés s'abaisse en général au cours des néphrites azotémiques.

Pour Martens, il n'y a pas de grandes modifications de l'excrétion urinaire des amino-acides dans les néphrites chroniques. Il estime cependant qu'au stade de néphrite

grave, les acides aminés peuvent être retenus dans le sang. Le taux des amino-acides traduirait surtout en réalité l'état de la protéolyse tissulaire et l'insuffisance du pouvoir désaminant du foie. M. Labbé et Bith, Feigl et Luce, partagent cette opinion.

Cependant, pour Goffin, Rahier et Régnier, le taux d'excrétion des acides aminés est fonction de la diurèse. Okada et Hayashi provoquent l'hyperamoniacidémie par néphrectomie bilatérale ou ligature des uretères.

Selon Krebs, la transformation des amino-acides en ammoniaque s'effectue au niveau du rein.

L'amino-acidémie normale de l'homme est comprise entre 40 et 60 mg. par litre de sérum.

V. — *L'ammoniaque.*

La teneur du sang en ammoniaque est très faible. A la suite des recherches de Nash et Benedict, Ambard et Schmid, on admet que l'ammoniaque n'existe dans le sang qu'à l'état de traces. Fontes et Yovanovitch n'en trouvent même pas. Folin et Denis donnent comme chiffre normal 3 à 8 mg. L'ammoniaque serait surtout formée dans le rein.

1° En pathologie hépatique.

L'augmentation de l'ammoniurie, corollaire de la diminution de l'uréogénie, a été considérée comme un test d'insuffisance hépatique. Dans les insuffisances graves et après hépatectomie, son élévation est notable.

Cette notion a été surtout mise en pratique sous forme d'épreuves d'ammoniurie et d'ammoniémie provoquées. Mais une grosse objection à ces épreuves, employées comme tests hépatiques, vient de la formation rénale de l'ammoniaque.

2° En pathologie rénale.

L'ammoniaque serait surtout formée dans le rein. En effet, le rein sécrète de fortes quantités d'ammoniaque (0 g. 77 chez l'homme au régime mixte).

Polonowski et Boulanger considèrent l'état de l'ammoniurie comme un test des affections rénales.

Par contre, la teneur du sang en ammoniaque reste très faible, même en cas d'insuffisance rénale marquée. Après ligature double des uretères ou néphrectomie double, Nash et Benedict ne constatent pas d'augmentation de l'ammoniémie.

VI. — *Les bases aminées.*

Loeper a attiré l'attention de façon toute spéciale sur les bases aminées.

« Sur une voie latérale, peut-on dire, du métabolisme des amino-acides, se produit un autre travail génétique, celui des bases aminées, dont l'importance est grande. Les produits formés sont moins abondants mais très variés et presque symétriques. » (Loeper.)

Le sang ne contient que des traces infinitésimales de bases aminées, dont la constatation est à peine possible au cours de quelques maladies. Loeper entend par « aminémie » la présence de bases dans le sang, celle des acides aminés étant désignée sous le nom d'amino-acidémie. Selon cet auteur, les acides ont une action nutritive et ne sont pas toxiques; les bases, au contraire, n'auraient aucune valeur alimentaire et pourraient être dangereuses.

« De ces bases aminées, les unes sont déjà assez bien connues des physiologistes. Elles représentent la substance même de la sécrétion interne des endocrines; ce sont : l'adrénaline, la choline, la thyroxine. Il en est d'autres dont la valeur physiologique est certaine aussi, comme la guanidine et l'histamine. D'autres enfin semblent être nettement et toujours pathologiques, comme la tyramine et la tryptamine. »

La constatation de ces bases aminées dans le sang n'a été faite que rarement; elle reste à vrai dire, de l'avis même de Loeper, toujours discutable. Le dosage de l'histamine dispose de deux techniques : l'une biologique, l'autre chimique, aussi peu sûres l'une que l'autre; Loeper et Lesure choisissent la

méthode chimique, mais ne se dissimulent pas combien il est difficile de caractériser exactement l'histamine par la colorimétrie. Ils estiment que leurs dosages ne représentent pas l'histamine à l'état de pureté; aussi désignent-ils l'ensemble des produits, qu'ils dosent ainsi, sous le nom d'imidazols.

Il existe dans le sang une deuxième base, sur laquelle insiste Loeper, la tyramine, et une troisième base, encore moins étudiée, la tryptamine.

L'origine des bases aminées est multiple. Elle réside d'abord dans le milieu intestinal. Quand les bases aminées passent dans la veine porte, elles peuvent être retenues par le foie, qui, par un processus d'oxydation, d'acétylation, peut-être de sulfonation (Loeper et Parrot constatent que l'adjonction de soufre à l'histamine peut lui faire perdre ses propriétés toxiques), entrave leur pouvoir toxique. Une partie est éliminée par la bile. Il résulte de ces notions que l'aminémie peut être le résultat de l'insuffisance du foie.

En réalité, l'origine des bases aminées semble surtout tissulaire.

CHAPITRE III

EPREUVES DYNAMIQUES

Nous rappellerons sous cette rubrique différentes épreuves proposées pour mettre en évidence l'insuffisance de la formation d'urée et basées sur la constatation d'un excès provoqué de substances azotées non uréiques.

L'ammoniurie provoquée. — L'augmentation de l'ammoniurie, corollaire de la diminution de l'uréogénie, a été longtemps regardée comme un signe de déficience hépatique. Son élévation est notable dans les expériences d'hépatectomie et dans les insuffisances graves.

Gilbert et Carnot ont proposé une épreuve d'ammoniurie expérimentale, consistant à doser l'ammoniaque éliminée après prise de 4 ou 5 g. d'acétate d'ammoniaque. L'ammoniaque, qui, chez les individus sains, se transforme en urée, passe au contraire dans les urines chez les hépatiques. Mais la notion de formation rénale de l'ammoniaque semble diminuer considérablement la valeur de cette épreuve.

L'ammoniémie provoquée. — R. Burchi dose l'ammoniémie à jeun et après ingestion de 10 g. de citrate d'ammoniaque.

L'amino-acidurie provoquée. — De même que l'ammoniaque, les amino-acides, non transformés par le foie en urée, peuvent être retrouvés dans l'urine. M. Labbé et Bith insistent sur la valeur de la recherche de l'amino-acidurie comme méthode d'exploration du foie.

L'épreuve d'amino-acidurie provoquée se fait après ingestion d'acides aminés (glycocolle, alanine, leucine, etc.).

On peut, dans ce but, utiliser l'épreuve de R. Mancke à la gélatine.

L'amino-acidémie provoquée. — Glassner l'étudie chez des sujets à jeun et au repos, après injection intraveineuse de 10 cm³ d'une solution de glycocolle à 10,2 p. 100.

M. Bafano utilise cette méthode et observe chez le sujet sain une diminution immédiate de l'amino-acidémie et sa réascension progressive. Chez le cirrhotique, on observerait une élévation beaucoup plus rapide de l'amino-acidémie.

Epreuve de la tolérance à la créatine. — Nitzescu et Gontzea l'ont proposée comme test d'insuffisance hépatique. Après injection de 0 g. 50, ou absorption de 1 g. de créatine, la presque totalité de celle-ci est éliminée chez les hépatiques, qui ainsi font preuve d'intolérance à la créatine exogène.

DEUXIÈME PARTIE

PLAN DE TRAVAIL ET MÉTHODES UTILISÉES

I. — *Choix des malades.*

Nous nous sommes adressé à deux catégories de malades :

— d'une part, à des sujets que nous savions ou que nous présumions atteints de troubles hépatiques;

— d'autre part, à des sujets que nous savions ou que nous présumions atteints de troubles rénaux.

Ces malades ont été placés dans les mêmes conditions d'étude. Les uns et les autres ont subi les mêmes investigations s'adressant aux fonctions hépatiques et aux fonctions rénales, les mêmes recherches biologiques. Ils seront classés selon les données de la clinique et de ces recherches.

1° Hépatiques.

Nous avons utilisé :

a) des sujets présentant des signes patents d'atteinte hépatique :

— soit aiguë : ictères catarrhaux et infectieux;

— soit chronique : cirrhoses, néoplasmes du foie;

b) des sujets seulement suspects d'altération hépatique :

— précirrhoses, éthylisme sans signes d'imprégnation profonde.

2° Rénaux.

Nous avons utilisé :

a) des néphritiques avérés :

— soit aigus;

— soit chroniques;

b) des hypertendus à manifestations rénales plus discrètes.

3° Hépato-rénaux.

Chez certains de nos malades, l'altération était franchement mixte, à la fois hépatique et rénale. Ainsi avons-nous à considérer une troisième catégorie de sujets : les hépato-rénaux.

II. — *Choix des épreuves.*

1° Etude de l'azote résiduel.

Nous avons retenu les méthodes qui s'inscrivent dans ces trois modes d'investigations :

— *Evaluation des éliminations urinaires* de l'azote total non protéique et de ses deux fractions, azote uréique et azote résiduel. Etablissement de rapports entre les éliminations de ces éléments.

— *Evaluation de la rétention sanguine* de l'azote total non protéique et de ses deux fractions, azote uréique et azote résiduel. Etablissement de rapports entre ces éléments retenus.

— *Etude des constituants de l'azote résiduel*, de leur taux d'élimination et de leur taux de concentration sanguine.

En définitive, nous avons systématiquement dosé, d'une part dans le sang, d'autre part dans l'urine :

— l'azote total non protéique;
— l'urée (l'azote uréique est obtenu en multipliant le chiffre d'urée par 0,466);
— l'azote résiduel;
— les constituants de l'azote résiduel : polypeptides, acides aminés-ammoniaque, créatine, créatinine, acide urique. Nous avons laissé de côté les bases aminées dont les méthodes de dosage nous ont paru trop peu sûres.

2° Etude des protides du sang.

Cette étude a été faite parallèlement.

3° Contexte biologique.

a) *Dosage de divers corps dans l'urine et dans le sang :*

— Dans l'urine : chlorures, albumine, glucose, urobiline, pigments et sels biliaires;

— Dans le sang : chlore, bilirubine, glucose, lipides, cholestérol, protides, fibrine.

b) *Tests d'exploration rénale :*

— Etude du sédiment urinaire;

— Constante d'Ambard;

— Epreuve de la P. S. P.;

— Epreuve de diurèse provoquée de Paillard.

c) *Tests d'exploration hépatique :*

— portant sur la fonction azotée :

— épreuve de Quick au benzoate de soude;

— portant sur la fonction chromagogue :

— épreuve du rose bengale;

— portant sur la fonction hydro-carbonée :

— galactosurie provoquée;

— courbe d'hyperglycémie provoquée ou épreuve de tolérance au glucose (après ingestion de 50 g. de glucose dans 150 cm^3 d'eau, la glycémie était suivie pendant cinq heures au moyen de microdosages pratiqués selon la méthode d'Hagedorn);

— courbe d'hypoglycémie provoquée ou épreuve de tolérance à l'insuline (après injection intraveineuse de 12 unités d'insuline la glycémie était suivie pendant trois heures).

III. — *Application des épreuves.*

Les malades étaient soumis au régime lacto-végétarien. Sur chacun d'eux, après examen clinique aussi complet que pos-

sible, nous procédions aux recherches biologiques de la manière suivante :

— Chaque épreuve ou dosage était effectué dans la matinée, après un jeûne de quinze à seize heures, le patient ayant absorbé son dernier repas la veille à 17 heures.

— Tous les dosages sanguins étaient pratiqués sur le produit d'une seule et même prise de sang. Nous prélevions à cet effet environ 100 cm^3 de sang, dont nous séparions aussitôt le sérum par centrifugation. Tous les dosages étaient faits dans le sérum. Pour le dosage du chlore et de la fibrine, une petite partie du sang prélevé était recueillie directement dans des tubes spéciaux contenant des anticoagulants appropriés.

— Tous les dosages urinaires étaient effectués dans les mêmes urines de vingt-quatre heures, conservées à la glacière dès l'émission.

— Dosages sanguins et dosages urinaires étaient faits le même jour.

— Ces dosages étaient encadrés : d'une part, des épreuves d'exploration rénale faites la veille et l'avant-veille; d'autre part, des épreuves d'exploration hépatique faites les jours suivants, et que nous groupions le plus possible. Nos épreuves étaient réparties, par exemple de cette façon :

lundi : épreuve de diurèse provoquée. mardi : constante d'Ambard et P. S. P.	*Epreuves rénales.*
mercredi : dosages sanguins et urinaires.	
jeudi : rose bengale et galactosurie. vendredi : épreuve de Quick. samedi : courbe d'hypoglycémie. dimanche : courbe d'hyperglycémie.	*Epreuves hépatiques.*

— Nous n'avons pu répéter un tel bilan chez un même sujet à différents stades de sa maladie. Sans doute aurions-nous aimé pouvoir suivre l'évolution de nos résultats biologiques parallèlement à la marche de la maladie, mais ne pouvant faire à la fois un bilan suffisamment complet à un

moment déterminé et une étude de l'évolution des perturbations biologiques observées, nous avons préféré, dans le but que nous poursuivions, le premier de ces deux moyens d'étude.

IV. — *Techniques utilisées.*

On obtient le taux de l'azote résiduel par différence entre l'azote total non protéique et l'azote uréique. Il faut donc doser ces deux éléments. Différentes méthodes de dosage ont été employées par divers auteurs; elles donnent des résultats infidèles, peu précis et nullement comparables. Une seule technique est à retenir :

— dosage de N total non protéique par la méthode de Kjeldhal à partir du filtrat trichloracétique;
— dosage de l'urée par la méthode de Fosse au xanthydrol.

1° Dosage de l'azote total non protéique.

Premier temps : *Désalbumination.* — Elle revêt une importance considérable, car les différents modes de désalbumination donnent des filtrats plus ou moins riches en azote, à tel point que lorsqu'on emploie de l'acide trichloracétique ou de l'acide métaphosphorique, on observe des variations allant du simple au double. Il semble que l'acide trichloracétique en solution à 20 p. 100 remplisse les conditions d'une désalbumination correcte. Une quantité de sérum est traitée à froid par un volume égal d'une solution d'acide trichloracétique à 20 p. 100, que l'on ajoute goutte à goutte au sérum, en agitant pour obtenir une bouillie homogène et sans grumeaux. On laisse en contact un quart d'heure. On filtre. On obtient un liquide clair ne donnant pas la réaction du biuret.

Deuxième temps : *Dosage de N total non protéique.* — Le principe est le suivant : l'azote du filtrat trichloracétique est transformé en sulfate d'ammoniaque par la méthode de

Kjeldahl, et ce sulfate est dosé colorimétriquement par nesslérisation.

— Destruction des matières azotées (technique de Grigaut et Thiery) : on place dans un micro-Kjeldahl 2 cm³ de filtrat trichloracétique, 1 cm³ de liqueur cupro-sulfurique et une petite perle de verre. Le micro-Kjeldahl étant maintenu vertical, on le chauffe à sa partie inférieure, de façon à obtenir une ébullition continue. Lorsque l'eau est évaporée et qu'apparaissent des vapeurs blanches dans le micro-Kjeldahl, on recouvre ce dernier avec un verre de montre. Le mélange charbonne, se décolore et prend l'aspect d'un liquide légèrement bleuâtre. On laisse refroidir et on ajoute 5 à 10 cm³ d'eau distillée. Cette partie de l'opération dure environ dix à douze minutes, au maximum.

— Dosage : on l'effectue par colorimétrie en utilisant un réactif de Nessler et une solution titrée de sulfate d'ammoniaque; cette solution, diluée à 1/100, constitue l'étalon à 0 mg. 01 par centimètre cube. On verse le contenu du micro-Kjeldahl dans un matras de 100 cm³ et on y joint les eaux de lavage, de façon à obtenir 75 cm³ au plus. Dans un deuxième ballon de 100 cm³ on place 25 cm³ de la solution étalon, soit 0 mg. 25 d'azote, et on ajoute 50 cm³ d'eau distillée et 1 cm³ de la liqueur cupro-sulfurique. Dans chacun de ces deux ballons on verse 20 cm³ de réactif de Nessler. On complète au trait de jauge, on agite, on attend quelques minutes et on compare au colorimètre de Duboscq. Soit n le nombre de divisions correspondant à l'étalon et n' le nombre de divisions fournies par le liquide correspondant au sang dilué à 1/100, on calcule : 0 g. 250 $\times \frac{n}{n'}$ = X g. d'azote par litre.

2° Dosage de l'urée. L'azote uréique.

La méthode habituelle à l'hypobromite est ici absolument à rejeter, car elle décompose en azote gazeux non seulement l'urée, mais aussi l'acide urique, la créatinine, les acides aminés, c'est-à-dire des constituants de N résiduel. La méthode

de Fosse au xanthydrol, méthode très exacte de dosage de l'urée, doit être employée. Elle est trop connue pour que nous en donnions le détail.

Le taux de N uréique est inférieur à la moitié du chiffre de l'urée; on l'obtient en multipliant ce dernier par 0,466.

3° Dosage de l'azote résiduel.

On obtient sa valeur en retranchant l'azote uréique de l'azote total non protéique. Fixée par Brodin (qui dosait l'urée à l'hypobromite) à un taux normal de 0,10 par litre de sérum, elle a été évaluée par les recherches ultérieures à un taux plus élevé (0,14 pour Chabanier). Chez des sujets normaux soumis au régime lacto-végétarien, nous avons trouvé personnellement des taux de 0,10 à 0,13.

4° Rapport $\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote total non protéique}}$ ou NU/NT.

C'est ce rapport que M. Labbé désignait sous le nom de « rapport azotémique ». Selon cet auteur, sa valeur normale serait de 40 à 48 p. 100.

5° Rapport $\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote résiduel}}$ ou NU/NR.

Nous avons établi ce rapport sur les conseils de M. le Professeur Aubertin; nous aurons à en déterminer l'intérêt. Nous l'avons trouvé chez l'homme normal soumis au régime lacto-végétarien le plus souvent aux environs de 0,80. Nous pensons que, compris entre 0,80 et 1, il ne peut être tenu pour anormal. Par contre, nous estimons qu'il ne doit pas s'abaisser au-dessous de 0,70.

6° Dosage de l'acide urique.

L'acide urique a été dosé par la méthode de Folin et Den's, dont le principe est le suivant : en présence d'une solution saturée de carbonate de soude, l'acide urique donne, avec le réactif phosphotungstique de Folin et Denis, une coloration bleue quantitative, que l'on compare avec celle que l'on obtient en traitant dans les mêmes conditions une solution étalon d'acide urique.

7° Dosage des polypeptides.

Les polypeptides ont été dosés par la méthode de Goiffon et Spaey, qui utilise la double défécation à l'acide trichloracétique et à l'acide phosphotungstique. 1 cm³ de sérum est traité par 9 cm³ d'acide trichloracétique. 1 cm³ de sérum est traité par 9 cm³ d'acide phosphotungstique. On filtre et on prend 5 cm³ des deux filtrats. 5 cm³ de solution étalon de tyrosine à 0 g. 01 p. 1.000 et les deux filtrats sont traités par 2 ou 3 gouttes de réactif des phénols de Folin et Denis et par 4 cm³ de carbonate de soude à 10 p. 100. Une coloration bleue se développe dont on révèle l'intensité maxima en ajoutant au bout d'une heure une goutte d'une solution saturée de bisulfite de soude. On ajuste à 10 cm³ et on fait une lecture au colorimètre avec l'étalon. Si l'on désigne par H et H′ les épaisseurs, $\frac{H'}{H} \times 100$ = nombre de mg. de tyrosine par litre de sérum. La différence entre la valeur obtenue avec le filtrat trichloracétique et le filtrat phosphotungstique représente la quantité de polypeptides exprimés en tyrosine. Cette quantité est normalement de 20 à 25 mg.

8° Dosage de la créatine et de la créatinine.

Nous avons utilisé la méthode de Folin, dont le principe est le suivant : la créatinine, en présence d'une solution satu-

rée d'acide picrique et d'une solution de soude, donne une coloration rouge orangé quantitative, que l'on compare avec la coloration donnée dans les mêmes conditions par une solution étalon de créatinine. Cette réaction colorée est spécifique de la créatinine. Aussi, pour obtenir le taux de la créatine, est-il nécessaire de procéder à deux dosages différents :

— celui de la créatinine préformée;
— celui de la créatinine totale après hydrolyse à l'autoclave durant quinze minutes à 110-115°.

La différence multipliée par 1,16 donne le taux de la créatine.

Le taux normal de créatine serait de 15 mg. par litre de sérum.

9° Dosage des acides aminés et de l'ammoniaque.

Nous avons eu recours à la méthode de Soerensen par titration au formol. 5 cm³ de filtrat trichloracétique, correspondant à 2 cm³ 5 de sang, sont traités, en présence de phtaléine, par de la soude normale pour neutraliser l'acidité de l'acide trichloracétique jusqu'à obtention d'une teinte rose pâle. On ajoute alors 2 cm³ de formol neutralisé dilué au demi et on titre avec de la soude N/100 jusqu'à obtention de la teinte rose pâle identique à celle que l'on avait avant l'addition du formol. Soit n le nombre de centimètres cubes trouvés, $n \times 0.00017 \times 400 =$ le poids d'acides aminés titrables au formol exprimés en ammoniaque. Par cette méthode, on dose en même temps l'ammoniaque et les sels ammoniacaux, mais l'ammoniaque n'existant dans le sang qu'à l'état de traces ou à des taux infimes, le chiffre trouvé correspond presque entièrement aux acides aminés. L'amino-acidémie normale est comprise entre 40 et 60 mg. par litre de sérum.

TROISIÈME PARTIE

OBSERVATIONS

Nos observations sont classées sous trois chefs :

— *Etats hépatiques :* nous rangeons là les observations de malades présentant des troubles *apparemment isolés* ou largement *prédominants* des fonctions hépatiques.

— *Etats rénaux :* nous classons là les observations de malades présentant des troubles *apparemment isolés* ou largement *prédominants* des fonctions rénales.

— *Etats hépato-rénaux :* ce sont des états *franchement mixtes* d'altération hépatique et d'altération rénale associées.

CHAPITRE PREMIER

ETATS HEPATIQUES

Les observations concernent :

a) *des états aigus :* ictères catarrhaux et infectieux;
b) *des états chroniques :*
— cirrhoses atrophiques de Laënnec;
— cirrhoses biliaires;
— cirrhoses hypertrophiques de Hanot et Gilbert;
— cirrhoses pigmentaires;
— précirrhoses; éthylisme.

I. — *Etats aigus.*

Ictères catarrhaux et infectieux.

Observation I.

Ictère catarrhal.

B... (Juan), admis salle 16, le 12 mai 1938, pour ictère. Depuis quinze jours, courbatures, anorexie, endolorissement épigastrique. Quatre ou cinq jours plus tard, ictère foncé avec urine acajou et matières décolorées. Pas d'antécédents pathologiques. Bon état général. T. 37°5. Pouls 70. Langue saburrale. Examen négatif. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Cte d'Ambard, 0,07. P. S. P., 66 %. Epr. de Quick : 1,04, 0,42, 0,58, 1,07; total, 3,11. Rose bengale, 6. Galactosurie : 9,60, 0, 0, 0 ‰. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie, 1,68; temps d'apparition, 75'; flèche d'hyperglycémie, 0,75; durée de l'hyperglycémie, 150'. Courbe

d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,52; temps d'apparition de la glycémie minima, 30'; durée de l'hypoglycémie, + de 150'.

Analyse d'urine. — Quantité, 1.050. Densité, 1.030. Chlorures, 3,80. Glucose, 0. Acétone, présence. Urobiline, fort excès; pigments biliaires présence; sels biliaires, présence. Urée, 14,60; N total non protéique, 9,64; N résiduel, 2,84; rapport NU/NT, 0,70; rapport NU/NR, 2,43; acides aminés + NH^3, 1,05; créatine, 0,27; créatinine, 1,35; acide urique, 0,94. Albumine, 0,04. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,72; cl. gl., 2,12; cl. pl., 3,33; cl. gl./cl. pl., 0,62. Bilirubine, 0,075. Glucose, 1,04. Lipides, 5,20. Cholestérol, 1,50. Protéines totales, 75 g.; sérine, 50,29; globuline, 24,70; rapport S/G, 2,03; fibrine, 6 g. Urée, 0,24; N total non protéique, 0,32; N résiduel, 0,21; rapport NU/NT., 0,34; rapport NU/NR, 0,53; polypeptides, 0,025; acides aminés + NH^3, 0,068; créatine, traces; créatinine, 0,043; acide urique, 0,035.

Evolution. — Le 26 mai, crise urinaire (3 litres). L'ictère a presque complètement disparu le 30 mai. Le malade sort guéri le 15 juin.

Observation II.

Ictère infectieux.

(Publié par R. Pauly, in *Gaz. hebd. Sc. méd. Bx*, mars 1939.)

M... (Jean), cultivateur, admis le 31 juillet salle 17. Il y a huit jours, pris de fièvre, de fatigue, céphalée, endolorissement épigastrique, il dut s'aliter. Un subictère apparut trois jours plus tard. Pas d'antécédents, mais un certain degré d'œnilisme. Dans la région qu'il habite se trouvent quelques marais. Facies assez spécial : subictère et pommettes rouges. Urines rares, hautes en couleur. T 37°. Langue saburrale. Epigastre douloureux, Foie un peu gros. Rate percutable. Micropolyadénopathie. B.-W. positif. Par contre, Meinicke et Kahn négatifs, pas de traces de chancre ni de plaques muqueuses. Hémoculture négative. Dans les jours qui suivent, la température s'élève, un ictère franc se développe, du type pléiochromique, avec selles très foncées. Le 3 août, défervescence

thermique qui persistera trois jours. Le 6 août, réascension brusque de la température et apparition d'une érythrodermie généralisée, scarlatiniforme, dont l'association à l'ictère donne aux téguments une coloration flamboyante. Au bout de trois jours, fièvre et érythrodermie disparaissent. Vers le 15 août, le séro-diagnostic de Martin et Pettit se montre négatif. Un nouveau B.-W. est cette fois négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Cte d'Ambard, 0,06. P. S. P., 80 %. Epr. de Quick, 0,26, 0,51, 0,33, 1,24; total, 2,34. Rose bengale, 1,74. Galactosurie : traces, 0,37; 0,0 ‰.

Analyse d'urine. — Quantité, 2.000. Densité, 1.012. Chlorures, 7,40. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, présence; pigments biliaires, présence; sels biliaires, présence. Urée, 15; N total non protéique, 7,60; N résiduel, 1,10; rapport NU/NT, 0,86; rapport NU/NR, 5,92; acides aminés + NH^3, 0,60; créatine, 0,10; créatinine, 0,40; acide urique, 0,35. Albumine, 0. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl total, 2,65; cl. glob., 1,81; cl. pl., 3,39; cl. gl./cl. pl., 0,53. Bilirubine, 0,075. Lipides, 12. Cholestérol, 3,29. Protéines totales, 62,27; sérine, 28,40; globuline, 34,17; rapport S/G, 0,83; fibrine, 6. Urée, 0,24; N total non protéique, 0,28; N résiduel, 0,11; rapport NU/NT, 0,40; rapport NU/NR, 1; polypeptides, 0,032; acides aminés + NH^3, 0,067; créatine, traces; créatinine, 0,018; acide urique, 0,040.

R. Pauly, analysant les caractères de cet ictère, concluait ainsi : l'intervention du foie à l'origine de cet ictère ne fait pas de doute; la présence de pigments et de sels biliaires dans les urines suffit à écarter le diagnostic d'ictère purement hémolytique. « Mais si l'on attribue au foie un rôle prépondérant, on ne peut s'empêcher d'avouer combien le terme d'hépatite ictérigène, employé dans ce cas, paraît peut approprié, du moins dans le sens de lésion déficitaire où on l'entend habituellement. Cette hépatite ictérigène a une formule clinique et biologique qui la rapproche des hépatites avec hyperfonctionnement de la spirochétose ictéro-hémorragique. » R. Pauly envisageait à l'origine de cet ictère l'intervention possible d'un spirochète voisin du spirochète de Inada et Ido.

Evolution. — Le malade, sorti guéri, fut revu deux mois plus tard. Les adénopathies avaient presque complètement disparu, la rate était encore percutable, le B.-W. était négatif.

II. — *Etats chroniques.*

1° Cirrhoses atrophiques de Laënnec.

Observation III.

Cirrhose atrophique avec ascite.

E... (Joachim), 31 ans, maçon, admis salle 16, le 18 juillet 1938, pour ascite. Depuis deux ans, pituites, pyrosis, périodes diarrhéiques, inappétence. En avril 1938, augmentation de volume de l'abdomen, nécessitant trois ponctions évacuatrices d'ascite. Habitudes éthyliques (5 litres de vin par jour, rhum, apéritifs). Syphilis contractée en 1934, soignée pendant deux ans. Malade émacié, joues creuses, varicosités des pommettes, doigts hippocratiques, peau sèche et squameuse. Ascite volumineuse, circulation collatérale, œdème des membres inférieurs. Après évacuation de l'ascite, le foie paraît petit, la rate est percutable. Matité, abolition des vibrations vocales et diminution du murmure vésiculaire aux bases pulmonaires. Recherche négative des B. K. dans les crachats. Pouls, 80. Cœur normal. T. A., 15-7; Io, 5. Oligurie : urine acajou. Aréflexie tendineuse des membres inférieurs. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Ep. de diurèse : oligurie, opsiurie, paridensité haute. Cte d'Ambard, 0,07. P. S. P., 71 %. Epr. de Quick : 0,12, 0,95, 0,68, 0,12; total, 1,87. Rose bengale, 7,85. Galactosurie : 19,70, 8,95, 1,50, 0 ‰. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie 1,69; temps d'apparition de ce taux, 120'; flèche d'hyperglycémie, 0,69; durée d'hyperglycémie, 250'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,49; temps d'apparition de la glycémie minima, 50'; durée de la phase d'hypoglycémie, + de 130'.

Analyse d'urine. — Quantité, 500. Densité, 1.017. Chlorures, 1. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, excès; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 25,2; N total non protéique, 13,1; N résiduel, 1,35; rapport NU/NT, 0,89; rapport NU/NR, 8,69; acides aminés + NH^3, 1,30; créatine, 0,40; créatinine, 0,90; acide urique, 0,60. Albumine, 0. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,54; cl. gl., 2,24; cl. pl., 3,27; cl. gl./cl. pl., 0,68. Bilirubine, 0,005. Glucose, 1,07. Lipides, 7. Cholestérol, 1,65. Protéines totales, 54,80; sérine, 34,50; globuline, 20,30; rapport S/G, 1,70; fibrine, 4. Urée, 0,19; N total non protéique, 0,35; N résiduel, 0,25; rapport NU/NT, 0,25; rapport NU/NR, 0,35; polypeptides, 0,022; acides aminés + NH^3, 0,090; créatine, traces; créatinine, 0,015; acide urique, 0,039.

Evolution. — Aggravation progressive. Décès le 21 septembre. Nécropsie : Foie petit, dur, cloûté (700 g.). Histologiquement, cirrhose annulaire typique. Reins (120 g. chacun) ne présentant que des altérations cadavériques.

Observation IV.

Cirrhose atrophique.

S... (Raoul), 36 ans, admis salle 16, le 24 mai 1938, pour douleurs gastriques. Passé de gastrite : Depuis trois ans, fréquentes douleurs postprandiales et vomissements. Depuis quelques mois, fatigue et amaigrissement. Ration quotidienne de 2 à 3 litres de vin, 3 apéritifs. Sujet fatigué, au teint foncé, aux traits tirés. T. normale. Pas d'ascite, légère circulation collatérale, foie petit, rate percutable. Pouls 80. Cœur normal. T. A., 16-7; Io, 3. Rêves professionnels. Douleur à la pression des mollets. Réflexes achilléens nuls, rotuliens faibles. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Cte d'Ambard, 0,07. P. S. P., 66 %. Epr. de Quick : 0,74, 0,65, 0,57, 0,11; total, 2,07. Rose bengale, 1,14. Galactosurie : 19, traces, traces, 0 ‰. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie, 1,42; temps d'apparition de ce taux, 100'; flèche d'hyperglycémie, 0,53; durée de l'hyper-

glycémie, 115'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,56; temps d'apparition de la glycémie minima, 50'; durée de l'hypoglycémie, + de 130'.

Analyse d'urine. — Quantité, 2.000. Densité, 1.013. Chlorures, 9,30. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, normale; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 10,80; N total non protéique, 6,30; N résiduel, 1,25; rapport NU/NT, 0,80; rapport NU/NR, 4,02; acides aminés + NH^3, 0,25; créatine, 0,20; créatinine, 0,90; acide urique, 0,40. Albumine, 0. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,78; cl. gl. 2,24; cl. pl., 3,47; cl. gl./cl. pl., 0,64. Bilirubine, 0,005. Glucose, 0,96. Lipides, 6. Cholestérol, 1,37. Protéines totales, 74,06; sérine, 47,60; globuline, 26,46; rapport S/G, 1,82; fibrine, 4,70. Urée, 0,23; N total non protéique, 0,43; N résiduel, 0,32; rapport NU/NT, 0,25; rapport NU/NR, 0,33; polypeptides, 0,035; acides aminés + NH^3, 0,095; créatine, traces; créatinine, 0,025; acide urique, 0,040.

Evolution. — Après quinze jours d'hospitalisation, S... demande à revenir chez lui, bien que se sentant toujours fatigué. Depuis lors, nous n'avons pas eu de nouvelles de lui.

2° Cirrhoses biliaires.

Observation V.

Cirrhose biliaire.

B... (Robert), 24 ans, manutentionnaire, admis d'urgence à l'hôpital, le 28 janvier 1939, pour hématémèse. En bonne santé apparente, il se sentit fatigué le 27 janvier et constata la présence de sang dans ses selles. Le lendemain, il présenta trois hématémèses importantes et fut admis en chirurgie où on décida dans la soirée même d'intervenir. La laparotomie montra un estomac apparemment sain, un foie gros, dur, d'aspect cirrhotique, une vésicule biliaire scléreuse à paroi épaisse, blanchâtre. On referma aussitôt l'abdomen. Le lendemain matin, on remarqua la coloration jaunâtre des conjonctives. Les jours suivants, on vit se développer

une ascite importante et on transéata le malade en médecine. En 1936, B... a présenté quelques douleurs de l'hypocondre droit durant plusieurs jours avec subictère. En 1937, il eut une crise analogue, plus violente mais plus courte, avec subictère et urines foncées. Depuis lors, il se sentait parfois fatigué, avait un appétit capricieux, suivait un régime d'hépatite. Il travaillait dans un chai, mais ne faisait pas d'excès de boisson. Constipation habituelle. Actuellement enfin, émission d'anneaux de tænia. Malade amaigri, teint terreux, yeux excavés. T. normale. Urine acajou. Volumineuse ascite, légère circulation collatérale, foie débordant le rebord costal de trois travers de doigt, rate accrochable sur 3 cm. Selles de coloration jaune d'or. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Cte d'Ambard, 0,08. P. S. P., 56 %. Epr. de Quick : 0,49, 0,84, 0,68, 0,91; total, 2,92. Galactosurie : 11,25, 10,58, 4,09, 2,14 ‰. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie, 1,52; temps d'apparition de ce taux, 80'; flèche d'hyperglycémie, 0,37; durée totale d'hyperglycémie, 140'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,43; temps d'apparition de la glycémie minima, 45'; durée d'hypoglycémie, + de 135'.

Analyse d'urine. — Quantité, 900. Densité, 1.020. Chlorures, 2,50. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, excès; pigments biliaires, traces; sels biliaires, 0. Urée, 18,2; N total non protéique, 9,75; N résiduel, 1,25; rapport NU/NT, 0,97; rapport NU/NR, 6,78; acides aminés + NH^3, 0,70; créatine, 0,20; créatinine, 0,70; acide urique, 0,45. Albumine, traces. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,84; cl. gl., 1,90; cl. pl., 3,19; cl. gl./cl. pl., 0,58. Glucose, 1,08. Cholestérol, 1,65. Protéines totales, 82,20; sérine, 55,20; globuline, 27; rapport S/G, 2,04; fibrine, 5,50. Urée, 0,22; N total non protéique, 0,31; N résiduel 0,21; rapport NU/NT, 0,32; rapport NU/NR, 0,47; polypeptides, 0,037; acides aminés + NH^3, 0,082; créatine, traces; créatinine, 0,021; acide urique, 0,040.

Evolution. — Vers l'aggravation. Le malade est ramené chez lui dans un état grave le 25 mars.

3° Cirrhoses hypertrophiques de Hanot et Gilbert.

Observation VI

Cirrhose hypertrophique avec ascite.

A... (Georges), 42 ans, facteur, admis salle 15, le 29 octobre 1935. En septembre 1935, épisode d'anorexie et de fatigue, puis ictère avec T. à 38°, douleurs sourdes de l'hypocondre droit. Par la suite, plusieurs épistaxis et présence de sang fréquente dans les selles. Pituites depuis une dizaine d'années. Ration quotidienne de 4 litres de vin. Marié; 5 enfants bien portants. Mère et sœurs mortes tuberculeuses. Bon état général, teint mat, conjonctives légèrement teintées de jaune. Gros foie atteignant l'horizontale de l'ombilic. Douleur à la pression des mollets, diminution des réflexes achilléens. Après un séjour d'un mois à l'hôpital, A... reprend son travail et ses habitudes d'intempérance. En octobre 1938, il se plaint de sensation de plénitude abdominale et de fatigue, puis son abdomen augmente de volume. Il entre de nouveau salle 15 le 29 octobre. Léger amaigrissement, subictère, œdème malléolaire. Varicosités des pommettes. T. 38°8. Urines rares, de couleur brique. Ascite. Circulation collatérale. Le foie est augmenté de volume, mais ce n'est plus le gros foie évident d'il y a trois ans. Rate percutable. Toux et expectoration muco-purulente. Matité de la base droite, avec râles sous-crépitants. Recherche des B. K. négative. Pouls 110. T. A., 15-8; Io, 4. Quelques crampes dans les mollets. Réflexes abolis aux membres inférieurs. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : opsiurie, mais imparidensité. Epr. de Quick : total, 1,80. Rose bengale, 15. Galactosurie : 18 ‰ dans le deuxième échantillon et 0 dans le quatrième. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie, 1,35; temps d'apparition de ce taux, 240'; flèche d'hyperglycémie, 0,18; durée de l'hyperglycémie, 290'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,62; temps d'apparition de l'hypoglycémie minima, 45'; durée de l'hypoglycémie, 60'.

Analyse d'urine. — Quantité, 500. Densité, 1.021. Chlorures, 2. Glucose, traces. Acétone, 0. Urobiline, excès; pigments biliaires, traces; sels biliaires, 0. Urée, 16,20; N total non protéique, 8,75; N résiduel, 1,50; rapport NU/NT, 0,86; rapport NU/NR, 5,02; acides aminés + NH^3, 0,25; créatine, 0,10; créatinine, 0,70; acide urique, 0,40. Albumine, traces. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,26; cl. gl., 1,28; cl. pl., 2,90; cl. gl./cl. pl., 0,44. Bilirubine, 0,012. Glucose, 1,17. Lipides, 4,80. Cholestérol, 1,20. Protéines totales, 76,20; sérine 32,50; globuline, 43,70; rapport S/G, 0,74; fibrine, 3,25. Urée, 0,13; N total non protéique, 0,19; N résiduel, 0,13; rapport NU/NT, 0,31; rapport NU/NR, 0,46; polypeptides, 0,032; acides aminés + NH^3, 0,054; créatine, traces; créatinine, 0,020; acide urique, 0,035.

Evolution. — Cette cirrhose hypertrophique avec polynévrite évolue depuis plus de trois ans. Actuellement, nous assistons à une poussée d'hépatite qui s'est traduite par l'apparition d'ictère et d'ascite. La constatation de ces phénomènes et d'un foyer congestif pulmonaire avec fièvre incitent à porter un pronostic sombre. Cependant, les réponses biologiques, tout en étant anormales, se montrent moins mauvaises que dans l'observation III par exemple. L'hyperthermie tombe au bout de cinq ou six jours, la diurèse se relève, les ponctions d'ascite peuvent être espacées et le malade peut être ramené chez lui en décembre dans un état médiocre, mais plutôt amélioré.

Observation VII

Cirrhose hypertrophique avec ascite.

M... (Pierre), 43 ans, mécanicien de chemins de fer, admis salle 15, le 14 décembre 1938, pour ascite. Depuis trois ans, troubles digestifs périodiques : digestions lentes, ballonnement abdominal, inappétence, état nauséeux avec pituites, fatigue, léger subictère conjonctival. Depuis quatre mois, accentuation de ces troubles, amaigrissement. Depuis dix jours, distension de l'abdomen, œdème malléolaire. M... n'absorberait que 2 litres de vin par jour. Marié, il a 2 enfants bien portants. Sa femme a fait 2 fausses cou-

ches. Facies « cirrhotique ». Teint foncé. T. normale. Ascite importante, circulation collatérale, foie gros et dur, débordant le rebord costal de trois travers de doigt, rate percutable. Œdème malléolaire. Urine rougeâtre, trouble. Epanchement pleural droit. Hyperesthésie des mollets. Ponction du péritoine et de la plèvre droite : liquide à Rivalta négatif, contenant 9 g. d'albumine par litre, de nombreuses cellules endothéliales, quelques lymphocytes. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Cte d'Ambard, 0,09. P. S. P., 53 %. Rose bengale, 6,60. Galactosurie : 16, 7,10, 2,40 ‰.

Analyse d'urine. — Quantité, 300. Densité, 1.028. Chlorures, 7,40. Acétone, 0. Glucose, 0. Urobiline, léger excès; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 29; N total non protéique, 14,50; N résiduel, 1; rapport NU/NT, 0,93; rapport NU/NR, 13,51; acides aminés + NH^3, 0,30; créatine, 0,20; créatinine, 0,70; acide urique, 0,70. Albumine, 0. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 4,06; cl. gl., 1,55; cl. pl., 3,64; cl. gl./cl. pl., 1,25. Bilirubine, 0,005. Cholestérol, 1,42. Protéines totales, 67,50; sérine, 32,50; globuline, 55; rapport S/G, 0,95; fibrine, 3,50. Urée, 0,20; N total non protéique, 0,25; N résiduel, 0,16; rapport NU/NT, 0,36; rapport NU/NR, 0,56; acides aminés + NH^3, 0,051; créatine, traces; créatinine, 0,018; acide urique, 0,035.

Evolution. — Lente. Ponction d'ascite tous les dix ou quinze jours. Le malade réintègre son domicile dans un état stationnaire.

Observation VIII.

Cirrhose hypertrophique.

G... (Georges), 39 ans, manœuvre, admis salle 15, le 14 octobre 1938, pour épistaxis. Depuis huit mois, épistaxis à répétition, anorexie, pituites, périodes diarrhéiques. En février, séjour à l'hôpital pour phénomènes douloureux des membres inférieurs. Habitudes éthyliques (3 litres de vin par jour). Teint foncé, léger

subictère conjonctival. Abdomen un peu météorisé, pas d'ascite. Petite circulation collatérale. Foie gros, ferme, dépassant le rebord costal de deux travers de doigt. Rate percutable. Urines foncées. T. A., 13-7; Io, 4. Réflexes rotuliens et achilléens un peu faibles.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse bonne, sans opsiurie. Cte d'Ambrad, 0,05. P. S. P., 51 %. Epr. de Quick : 1,20, 0,70, 1,10, 0,30; total, 3,3. Rose bengale, 8. Galactosurie : 5,60, 6, 1,10, 0 ‰. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,46; temps d'apparition de la glycémie minima, 35'; durée de la phase d'hypoglycémie, 120'.

Analyse d'urine. — Quantité, 2.300. Densité, 1.000. Chlorures, 6,1. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, excès; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 4,5: N total non protéique, 3,6; N résiduel, 1,5; rapport NU/NT, 0,58; rapport NU/NR, 1,39; acides aminés + NH^3, 0,45; créatine, 0,30; créatinine, 0,65; acide urique, 0,15. Albumine, 0. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,90; cl. gl., 2,06; cl. pl., 3,27; cl. gl./cl. pl., 0,62. Bilirubine, 0,025. Glucose, 0,83. Lipides, 5,80. Cholestérol, 1,48. Protéines totales, 81,50; sérine 53,40; globuline, 28,10; rapport S/G, 1,90; fibrine, 6. Urée, 0,15; N total non protéique, 0,25; N résiduel, 0,16; rapport NU/NT, 0,28; rapport NU/NR, 0,43; polypeptides, 0,050; acides aminés + NH^3, 0,075; créatine, traces; créatinine, 0,018; acide urique, 0,032.

Evolution. — Au bout d'une dizaine de jours, G... décide brusquement de revenir chez lui. Il est mort de tuberculose pulmonaire dix-huit mois plus tard.

Observation IX.

Cirrhose hypertrophique.

B... (Daniel), 55 ans, comptable, admis salle 16, le 20 décembre 1938, pour fatigue et amaigrissement. Troubles digestifs de longue date : en 1911, il eut une « cochinchinette » à Saïgon, et depuis lors des troubles diarrhéiques fréquents. De 1931 à 1934, épistaxis

à répétition, somnolence et sensation de pesanteur abdominale post-prandiales. Hospitalisé en 1934, il fut reconnu porteur d'un gros foie débordant le rebord costal de trois travers de doigt. Ses habitudes éthyliques seraient modérées; il aurait surtout fait des excès durant son séjour aux colonies. Sujet petit et maigre. Teint foncé. Abdomen météorisé, sans ascite ni circulation collatérale. Foie débordant les fausses côtes de deux travers de doigt. Rate non percutable. T. A., 18-9; Io, 3. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : opsiurie légère, imparidensité bonne. Cte d'Ambard, 0,06. P. S. P., 72 %. Epr. de Quick : 0,27, 0,45, 0,44, 0,25; total, 1,41. Rose bengale, 4,6. Galactosurie : 25,96, 21,51, 0, 14,41 ‰. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie, 1,23; temps d'apparition de ce taux, 20'; flèche d'hyperglycémie, 0,34; durée de l'hyperglycémie, 125'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,55; temps d'apparition de la glycémie minima, 35'; durée de l'hypoglycémie, 130'.

Analyse d'urine. — Quantité, 1.000. Densité, 1.015. Chlorures, 10,40. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, léger excès; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 14,20; N total non protéique, 7,7; N résiduel, 1,1; rapport NU/NT, 0,85; rapport NU/NR, 5,99; acides aminés + NH^3, 0,50; créatine, 0,10; créatinine, 0,40; acide urique, 0,35. Albumine, 0. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,48; cl. gl., 1,56; cl. pl., 2,98; cl. gl./cl. pl., 0,52. Bilirubine, 0,004. Glucose, 0,89. Lipides, 6. Cholestérol, 1,60. Protéines totales, 82,50; sérine, 40,80; globuline, 41,70; rapport S/G, 0,96; fibrine, 6,50. Urée, 0,30; N total non protéique, 0,35; N résiduel, 0,21; rapport NU/NT, 0,39; rapport NU/NR, 0,66; polypeptides, 0,045; acides aminés + NH^3, 0,082; créatine, traces; créatinine, 0,018; acide urique, 0,035.

Evolution. — Très lente. B... est un des malades valides du service employés à de petites occupations. Son état reste stationnaire. Il sort de l'hôpital après quelques mois de repos.

4° Diabète bronzé avec cirrhose.

Observation X.

B... (Raymond), 35 ans, cantonnier, admis salle 20, le 18 mars, pour diabète. Premiers troubles durant l'été 1937 : pesanteur épigastrique, alternatives de diarrhée et de constipation, diarrhée postprandiale, sensation douloureuse de l'hypocondre droit, léger subictère conjonctival. Apparition d'une pigmentation cutanée. En janvier 1938, à l'occasion d'une angine, on décèle dans les urines quelques grammes de sucre et 0,20 d'albumine. Une quinzaine de jours plus tard s'affirment des signes de la série diabétique (polydipsie, polyphagie, polyurie, glycosurie de 150 à 200 g. par vingt-quatre heures). Antécédents : pleurésie en 1935, léger éthylisme (2 à 3 litres de vin, quelques apéritifs). Sujet amaigri (54 kg. au lieu de 64) asthénie. Pigmentation de moyenne intensité, généralisée aux téguments, respectant les muqueuses. Pas d'ascite ni de circulation collatérale, foie gros et dur dépassant l'ombilic, rate non accrochable. A la base pulmonaire droite, séquelles de pleurésie. T. A. 15-7; Io, 3,5. Réflexes achilléens abolis. Syndrome endocrino-génital : impuissance depuis trois mois, poils rares au pubis et aux aisselles, peau sèche et écailleuse. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Cte d'Ambard, 0,06. P. S. P., 80 %. Epr. de Quick : 1,01, 1,04, 0,58, 0,37; total, 3 g. Courbe d'hypoglycémie : elle objective une certaine insulino-résistance (glycémie ne s'abaissant que de 3,64 à 3,12), qui se vérifie en pratique dans le traitement de ce diabète.

Analyse d'urine. — Quantité, 1.800. Densité, 1.030. Chlorures, 10,50. Glucose, 30. Acétone, 0. Urobiline, excès; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 19,60; N total non protéique, 12,24; N résiduel, 3,10; rapport NU/NT, 0,75; rapport NU/NR, 2,94; acides aminés + NH^3, 1,02; créatine, 0,10; créatinine, 0,81; acide urique, 0,54. Albumine, 0,07. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,90; cl. gl., 2,12; cl. pl., 3,39; cl. gl./cl. pl., 0,62. Bilirubine, 0,006. Glucose, 3,75. Lipides, 6,20.

Cholestérol, 1,70. Protéines totales, 73,15; sérine, 32,91; globuline, 40,23; rapport S/G, 0,81; fibrine, 6,10. Urée, 0,22; N total non protéique, 0,24; N résiduel, 0,14; rapport NU/NT, 0,41; rapport NU/NR, 0,72; polypeptides, 0,020; acides aminés + NH^3, 0,054; créatine, traces; créatinine, 0,015; acide urique, 0,026.

Evolution. — La réduction du syndrome diabétique entraîne l'amélioration de l'état général. B... gagne 3 kg., se sent plus fort, les réflexes achilléens réapparaissent. B... sort de l'hôpital le 6 mai. Dans les mois qui suivent, son état reste satisfaisant.

5° Précirrhoses. Ethylisme.

Observation XI.

Précirrhose.

B... (Roger), 32 ans, couvreur, admis salle 17, le 20 juin 1938, pour hématémèses. Pituites matutinales depuis six mois. Depuis l'âge de 25 ans, B... boit 2 apéritifs et 3 ou 4 litres de vin par jour. La veille de son admission et trois jours auparavant il a vomi environ 1/4 de litre de sang. Pleurésie séro-fibrineuse en 1934. Paludisme contracté en Algérie en 1926. Varicosités des pommettes. Foie et rate de volume normal. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : bonne avec imparidensité sans opsiurie. Cte d'Ambard, 0,09. P. S. P., 55 %. Epr. de Quick : 0,40, 0,51, 0,55, 0,57; total 2,03. Galactosurie : 0, 8,10, 0, 0 ‰. Rose bengale, 4. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie, 1,37; temps d'apparition de ce taux, 30'; flèche d'hyperglycémie, 0,50; durée de l'hyperglycémie, 60'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,65; temps d'apparition de la glycémie minima, 35'; durée de l'hypoglycémie, 150'.

Analyse d'urine. — Quantité, 3.500. Densité, 1.010. Chlorures, 3,90. Glucose, 0,50. Acétone, 0. Urobiline, 0; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 2,4; N total non protéique, 2,25; N résiduel, 1,10; rapport NU/NT, 0,49; rapport NU/NR, 1; acides aminés

+ NH^3, 0,24; créatine, 0,20; créatinine, 0,70; acide urique, 0,20. Albumine, 0. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 3,10; cl. gl., 1,86; cl. pl., 3,70; cl. gl./cl. pl., 0,50. Bilirubine, 0,004. Glucose, 1. Lipides, 6,3. Cholestérol, 1,70. Protéines totales, 53; sérine, 29; globuline, 24; rapport S/G, 1,19; fibrine, 6,10. Urée, 0,18; N total non protéique, 0,25; N résiduel, 0,17; rapport NU/NT, 0,32; rapport NU/NR, 0,49; polypeptides, 0,032; acides aminés + NH^3, 0,041; créatine, traces; créatinine, 0,017; acide urique, 0,037.

Evolution. — Après un séjour d'un mois à l'hôpital et une convalescence d'un mois, B... reprend ses occupations.

Observation XII.

Précirrhose.

G... (Benoît), 30 ans, terrassier, entre le 13 février 1939 salle 16, pour hémorragies d'origine hémorroïdaire. Depuis deux mois, fatigue et amaigrissement. G... boit 3 litres de vin par jour, quelques apéritifs. Homme de constitution moyenne, euphorique. Visage strié de varicosités, conjonctives subictériques. Foie et rate de volume normal. Hémorroïdes. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : imparidensité, opsiurie légère. Epr. de Quick : 2,40, 0,79, 0,51, 0,41; total, 4,11. Rose bengale, 3. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie, 1,41; temps d'apparition de ce taux, 40'; flèche d'hyperglycémie, 0,47; durée totale d'hyperglycémie, 135'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,55; temps d'apparition de la glycémie minima, 35'; durée de l'hypoglycémie, 120'.

Analyse d'urine. — Quantité, 1.500. Densité, 1.007. Chlorures, 7,80. Glucose, 0,75. Acétone, 0. Urobiline, excès; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 5,10; N total non protéique, 3,70; N résiduel, 1,35; rapport NU/NT, 0,64; rapport NU/NR, 1,75; acides aminés + NH^3, 0,50; créatine, 0,05; créatinine, 0,20. Albumine, 0. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 3,10; cl. gl., 2,17; cl. pl., 3,60; cl. gl./cl. pl., 0,60. Glucose, 0,96. Lipides, 6. Cholestérol, 1,77. Protéines totales, 73,50; sérine, 49,40; globuline, 24,10; rapport S/G, 2,05; fibrine, 5,80. Urée, 0,17; N total non protéique, 0,30; N résiduel, 0,22; rapport NU/NT, 0,26; rapport NU/NR, 0,36; polypeptides, 0,036; acides aminés + NH^3, 0,078; créatine, traces; créatinine, 0,022; acide urique, 0,034.

Evolution. — Mis au repos et à un régime hypotoxique, sevré de vin, traité par des injections d'extraits hépatiques, G... voit son état général se relever rapidement; gain de 8 kg. en deux mois. Après un mois de convalescence, il reprend son travail.

Observation XIII.

Ethylisme.

S... (Jean), 58 ans, marchand forain, admis salle 16, le 23 décembre 1938. Depuis la guerre, sa ration quotidienne de vin serait de 2 l. 1/2; parfois de plus grands excès le conduiraient à l'état d'ivresse. Depuis 1923, à l'occasion de ces excès, petites crises douloureuses à l'hypocondre droit, vomissements bilieux. Marié, il a perdu une fille de tuberculose. Homme solide, facies coloré, foie de volume normal. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : légère opsiurie, tendance à l'uniformisation de la courbe d'élimination urinaire. Cte d'Ambard, 0,06. P. S. P., 77 %. Epr. de Quick : 1,12, 2,07, 1,32, 0,53; total, 5,03. Rose bengale, 1,5. Galactosurie : 11,25, 7,48, 2,10, 2,05 ‰. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie, 1,18; temps d'apparition de ce taux, 40'; flèche d'hyperglycémie, 0,18; durée de l'hyperglycémie, 73'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,43; temps d'apparition de la glycémie minima, 25'; durée de l'hypoglycémie, 90'.

Analyse d'urine. — Quantité, 2.250. Densité, 1.020. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, normale; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0; N total non protéique, 7,30; N résiduel, 1,15; rapport NU/NT, 0,84; rapport NU/NR, 5,34; acides aminés + NH^3, 0,50;

créatine, 0,05; créatinine, 0,20; acide urique, 0,35. Albumine, 0. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,91; cl. gl., 2,50; cl. pl., 3,33; cl. gl./cl. pl., 0,75. Bilirubine, 0,004. Glucose, 1. Lipides, 6. Cholestérol, 1,50. Protéines totales, 81,50; sérine, 54,40; globuline, 27,20; rapport S/G, 2; fibrine, 6. Urée, 0,34; N total non protéique, 0,35; N résiduel, 0,19; rapport NU/NT, 0,45; rapport NU/NR, 0,84; polypeptides, 0,052; acides aminés + NH^3, 0,075; créatine, traces; créatinine, 0,018; acide urique, 0,035.

Evolution. — Au bout d'un court séjour, S... sort du service et reprend ses occupations. Deux ans plus tard, il reviendra mourir de tuberculose pulmonaire à l'hôpital.

CHAPITRE II

ETATS RENAUX

Les observations concernent :

a) *des états aigus* : néphrites aiguës;
b) *des états chroniques;*

— néphrites chroniques azotémiques;
— états hypertensifs.

I. — *Etats aigus.*

Néphrites aiguës.

Observation XIV.

Néphrite mercurielle.

O... (Juliette), 21 ans, domestique, admise salle 7, le 13 février 1939, pour anurie. Absorption de 0 g. 25 d'oxycyanure de Hg le 7 février. Au deuxième jour, anurie complète et diarrhée. Au quatrième jour, émission d'un demi-verre d'urine. Au cinquième et au sixième jour, anurie complète. Bouche d'odeur fétide, salive sanguinolente, brûlures au niveau de tout le tractus digestif. Régions lombaires douloureuses. Bruit de galop cardiaque. T. A., 15-9; Io, 4. Azotémie de 3 g. 50; elle atteindra 5 g. le 18 février. Le dosage du chlore sanguin l'ayant montré abaissé dans tous ses éléments (cl. total, 1,98; cl. gl., 1,42; cl. pl., 2,48), une thérapeutique de rechloruration intensive par voie veineuse est instituée. Bientôt la diurèse se rétablit, l'azotémie va se stabiliser, puis décroître. Le 21 février, au moment de la plus forte azotémie, mais alors que la diurèse s'est déjà relevée, nous avons fait les constatations suivantes :

Analyse d'urine. — Quantité, 3.700. Chlorures, 1. Urée, 13,5. Albumine, 1,50. Cylindres, +.

Analyse de sang. — Urée, 5,10; N total non protéique, 2,42; N résiduel, 0,15; rapport NU/NT, 0,98; rapport NU/NR, 15; acides aminés + NH^3, 0,075.

Il est remarquable de noter que la rétention azotée portait à peu près uniquement sur l'urée. La malade, malgré le taux élevé de son azotémie uréique, ne présentait qu'une légère céphalée et aucune autre manifestation d'intoxication urémique.

Evolution. — S'est faite vers la guérison. Le 24 mars, une Cte d'Ambard à 0,11 et une P. S. P. à 50 % témoignaient encore d'une légère déficience rénale, mais somme toute d'un heureux résultat. Dans les années qui ont suivi, Juliette O... a pu mener à bien et sans incidents deux grossesses.

Observation XV.

Poussée aiguë d'une néphrite ancienne.

G... (José), 36 ans, marin, admis salle 16, le 1 juillet 1938. Depuis quinze jours, malaise, céphalée, sensation de constriction thoracique, vomissements. T. 38°. Pouls 90. Urines abondantes. Régions lombaires douloureuses à la palpation. Léger œdème prétibial. Au cœur, bruit de galop, deuxième bruit claqué à la base. T. A., 26-12; Io, 5,5. B.-W. négatif. Présence de sang dans les urines, azotémie de 0,75, de 1,25 le 18 juillet. La T. oscille entre 37° et 37°5, puis s'élève à 39° le 20 juillet. Nous pratiquons alors nos dosages.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : tendance à l'uniformisation de l'élimination aqueuse et de la densité. Cte d'Ambard, 0,50. P. S. P., 15 %. Epr. de Quick : 0,57, 0,71, 0,84, 0,77; total, 2,29. Galactosurie : 12,10, 0, 0, 0 ‰. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,64; temps d'apparition de la glycémie minima, 30'; durée de l'hypoglycémie, + de 150'.

Analyse d'urine. — Quantité, 2.000. Densité, 1.008. Chlorures, 0,30. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, 0; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 11,80; N total non protéique, 7,20; N résiduel, 1,70; rapport NU/NT, 0,76; rapport NU/NR, 3,23; acides aminés + NH^3, 0,15; créatine, 0,20; créatinine, 0,70; acide urique, 0,50. Albumine, 0,60. Cylindres, +.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,54; cl. gl., 1,93; cl. pl., 2,96; cl. gl./cl. pl., 0,65. Bilirubine, 0,005. Glucose, 1,14. Lipides, 5,20. Cholestérol, 1,40. Protéines totales, 43,80; sérine, 21; globuline, 22,80; rapport S/G, 0,92; fibrine, 7. Urée, 1,87; N total non protéique, 1,10; N résiduel, 0,23; rapport NU/NT, 0,79; rapport NU/NR, 3,78; polypeptides, 0,030; acides aminés + NH^3, 0,090; créatine, 0,008; créatinine, 0,026; acide urique, 0,042.

Evolution. — G... présente de la céphalée, des vomissements, mais pas de signes d'intoxication urémique grave. La poussée azotémique va s'amender progressivement (0,66 le 25 août.) Le malade sort du service. Dès lors, il suit mal son régime. Le 5 novembre, il est admis de nouveau à l'hôpital pour céphalée, troubles de la vue. Azotémie : 0,60. T. A., 23-11. Puis il succombe à l'occasion d'un épisode pulmonaire. La veille de sa mort (le 30 novembre), l'urée sanguine est de 1,70.

II. — *Etats chroniques.*

1° Néphrites chroniques azotémiques.

Observation XVI.

Néphrite chronique azotémique et hypertensive.

B... (Jean), 30 ans, cultivateur, admis salle 25, le 20 octobre 1937, pour albuminurie. Au mois de mai, apparition de dyspnée d'effort, puis de décubitus, polydipsie, polyurie, céphalée, vomissements. En août, découverte d'une albuminurie de 2 g. : repos, régime lacté. Aucun antécédent pathologique, mais une certaine

intempérance (3 litres de vin, 2 petits verres d'eau-de-vie par jour). Sujet de taille réduite (1 m. 42). Teint pâle, ochrodermique. Polypnée. Pouls à 95. Pointe du cœur dans le sixième espace, à deux travers de doigt en dehors du mamelon. Radiologiquement, augmentation globale de volume du cœur. T. A., 24-12; Io, 4. Foie débordant d'un travers de doigt le rebord costal, sensible à la pression. Rate non appréciable. Fond d'œil : deux petites hémorragies rétiniennes à droite. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : paridensité, rigidité rénale. P. S. P., 14 %.

Analyse d'urine. — Quantité, 2.100. Densité, 1.009. Chlorures, 6,8. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, 0; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 6,5. Albumine, 2. Cylindres, +.

Analyse de sang. — Cl. total, 3,41; cl. gl., 2,27; cl. pl., 3,90; cl. gl./cl. pl., 0,58. Glucose, 1,01. Lipides, 5,60. Cholestérol, 1,52. Protéines totales, 80; sérine, 47,90; globuline, 31,20; rapport S/G, 1,53. Urée, 1,32; N total non protéique, 1,15; N résiduel, 0,53; rapport NU/NT, 0,53; rapport NU/NR, 1,16; polypeptides, 0,021; acide urique, 0,040.

Evolution. — L'azotémie reste d'abord stationnaire, puis augmente progressivement. Le 3 décembre, crise d'œdème aigu du poumon, apparition d'un souffle doux d'insuffisance mitrale. Vers le 25 décembre, vomissements, azotémie à 2,50. La dyspnée s'accroît. Décès le 30 décembre. Nécropsie : petits reins scléreux; leur examen histologique montre des glomérules en « pain à cacheter », sclérose vasculaire et surtout interstitielle.

Observation XVII.

Néphrite chronique azotémique et hypertensive.

D... (Albert), 35 ans, conducteur de tramways, admis le 27 août 1938. En 1930, épisode fébrile avec oligurie et hématuries. En 1935, un jour, au cours de travail, douleur dans l'hypocondre droit et sensation d'étouffement suivies de légère hyperthermie et oligurie

pendant trois jours. Une analyse d'urine révèle une petite albuminurie; un régime végétarien est institué. Persistance de l'albuminurie. D... se plaint souvent de céphalée, de vertiges, de crampes, de brouillard devant les yeux, d'inappétence. En mai 1937, épistaxis violente. En juin, apparition d'œdème des membres inférieurs et de la face, diminution de la diurèse, augmentation de l'albuminurie. Par le repos et un régime réduit, les œdèmes fondent. En août 1938, hémiparésie gauche transitoire durant deux jours. Gros mangeur et buveur (3 litres de vin). Sujet apyrétique, aux traits un peu tirés. Pouls dur à 80. T. A., 26-11; Io, 10. Pointe du cœur dans le sixième espace; premier bruit prolongé à la pointe. Foie normal. Pas d'œdèmes. Réflexes rotulien et achilléen gauches exagérés.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : élimination aqueuse presque uniforme. Cte d'Ambard, 0,66. P. S. P., traces. Epr. de Quick : 0,61, 0,84, 1,24, 0,54; total, 3,23. Rose bengale, 0,9. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie, 1,27; temps d'apparition de ce taux, 30'; flèche d'hyperglycémie, 0,36; durée de l'hyperglycémie, 125'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,41; temps d'apparition de la glycémie minima, 30'; durée de l'hypoglycémie, + de 150'.

Analyse d'urine. — Quantité, 2.500. Densité, 1.009. Chlorures, 5,7. Glucose, 1,10. Acétone, 0. Urobiline, 0; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 2,10; N total non protéique, 3,15; N résiduel, 1,05; rapport NU/NT, 0,31; rapport NU/NR, 0,92; acides aminés + NH^3, 0,25; créatine, 0,10; créatinine, 0,20; acide urique, 0,10. Albumine, 0,95. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 3,40; cl. gl., 2,66; cl. pl., 3,81; cl. gl./cl. pl., 0,69. Bilirubine, 0,004. Glucose, 0,91. Lipides, 5,10. Cholestérol, 1,28. Protéines totales, 63,50; sérine, 40; globuline, 23,50; rapport S/G, 1,70; fibrine, 3,50. Urée, 1,08; N total non protéique, 0,67; N résiduel, 0,17; rapport NU/NT, 0,75; rapport NU/NR, 2,96; polypeptides, 0,024; acides aminés + NH^3, 0,064; créatine, 0,006; créatinine, 0,024; acide urique, 0,048.

Evolution. — Elle n'a pu être suivie que pendant deux mois. Etat stationnaire durant ce laps de temps, l'azotémie n'a guère varié.

Observation XVIII.

Néphrite chronique azotémique et hypertensive.

S... (René), 24 ans, manœuvre, admis salle 16, le 25 octobre 1938, pour néphrite azotémique. En 1934, on décela chez lui une légère albuminurie (0,05), une petite hyperazotémie, une hypertension artérielle, puis on vit survenir une hématurie et l'urée sanguine s'éleva. S... passa six mois dans le service d'ophtalmologie, pour troubles de la vue et céphalées. Il subissait de temps à autre une petite saignée. Ensuite il reprit son travail, mais présentait de la dyspnée d'effort et des douleurs fréquentes au niveau de l'épigastre et de l'hypocondre droit. Le 10 décembre 1937, il fut conduit à l'hôpital dans un état subcomateux; il présentait un œdème de la face et des membres. Examen du fond d'œil : neurorétinite brightique (décoloration de la papille, hémorragies en flammèches). Le 5 août 1938, il fut admis au Tondu pour ulcération de jambe. L'azotémie fut alors régulièrement suivie : 2,90 le 9 août, 1,90 le 16 août, 0,95 le 31 août, 0,60 le 14 septembre, 0,35 le 21 septembre, 1 g. le 22 octobre, 1,20 le 7 novembre, 1,70 le 14 novembre. Puis il fut transéaté salle 16. Malade pâle (1.500.000 gl. rouges), apyrétique, sans œdèmes. Urines abondantes, très claires. Pouls à 80, régulier, plein. Pointe du cœur dans le sixième espace sur la ligne mamelonnaire. T. A., 25-9; Io, 6. Foie normal.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : uniformité de l'élimination, paridensité basse. Cte d'Ambard, + de 0,50. P..S. P., 2,5 %. Epr. de Quick : 0,39, 0,40, 0,34, 0,27; total, 1,40. Rose bengale, 2. Galactosurie : 0,86, 0,55, 0,96, 0,45 ‰. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie, 1,25; temps d'apparition de ce taux, 15'; flèche d'hyperglycémie, 0,24; durée de l'hyperglycémie, 40'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,69; temps d'apparition de la glycémie minima, 30'; durée de l'hypoglycémie, + de 140'.

Analyse d'urine. — Quantité, 1.500. Densité, 1.005. Chlorures, 2. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, 0; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 6,80; N total non protéique, 4,25; N résiduel, 1,10; rapport NU/NT, 0,75; rapport NU/NR, 2,87; acides aminés + NH^3.

0,50; créatine, 0,05; créatinine, 0,70; acide urique, 0,20. Albumine, 0,40. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 3,29; cl. gl., 2,50; cl. pl., 3,58; cl. gl./cl. pl., 0,69. Bilirubine, 0,005. Glucose, 1,01. Lipides, 8,40. Cholestérol, 2,40. Protéines totales, 72,90; sérine, 36,20; globuline, 36,70; rapport S/G, 0,98; fibrine, 8. Urée, 1,50; N total non protéique, 0,90; N résiduel, 0,20; rapport NU/NT, 0,76; rapport NU/NR, 3,49; polypeptides, 0,028; acides aminés + NH^3, 0,080; créatine, traces; créatinine, 0,021; acide urique, 0,042.

Evolution. — L'anémie régresse en partie, l'azotémie reste stationnaire. Décès environ cinq mois plus tard.

Observation XIX.

Néphrose-néphrite.

P... (Maurice), 8 ans, admis dans le service du Docteur Boisserie-Lacroix, pour albuminurie. Aucun renseignement sur l'installation de cette albuminurie, sinon qu'à son admission dans un préventorium, il y a six mois, l'enfant présentait une albuminurie de 5 g. 50. Antécédents inconnus. Enfant pâle, apathique, au facies lunaire. Léger œdème des membres inférieurs. Pouls à 90, régulier. Cœur normal. T. A., 13-8; Io, 1,5. B.-W. négatif. Grosse albuminurie (9 g. 60). Le sédiment ne contient pas de cylindres mais des corps biréfringents. Les dosages sanguins donnent les résultats suivants : urée, 0,70; protéines totales, 40 g.; sérine, 24 g.; globuline, 16 g.; rapport S/G, 1,50; cholestérol, 3,37. Le métabolisme basal est de — 25 %. L'enfant est mis d'abord à un régime sans sel et sans viande pendant une quinzaine de jours, puis on ajoute à sa ration 50 g. de viande et on prescrit une dose quotidienne de 0,03, puis 0,05, puis 0,10 d'extrait thyroïdien. Vers le 15 mars s'amorce une poussée d'azotémie, qui atteindra 1,65; on supprime la viande et on ajoute au régime 3 g. de sel par jour. En quelques jours, la diurèse augmente et l'azotémie revient à son taux initial. D'avril à juillet, l'azotémie se stabilise autour de 0,70, l'albuminurie est de 3 à 5 g. En août, épisode d'œdème de la face et des membres inférieurs obligeant à la reprise du régime déchloruré.

En octobre, nouvelle période d'hyperazotémie (1,12); l'adjonction au régime de 5 g. de sel semble favoriser sa rétrocession. Vers le 15 novembre, nouvelle ascension de l'azotémie, qui, cette fois, paraît indubitablement due à une poussée de néphrite (cylindres granuleux, bruit de galop).

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : uniformité de l'élimination aqueuse paridensité basse. Cte d'Ambard, 0,28. P. S. P., 5 %. Rose bengale, 3. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie, 1,41; temps d'apparition de ce taux, 35'; flèche d'hyperglycémie, 0,36; durée de l'hyperglycémie, 110'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,56; temps d'apparition de la glycémie minima, 30'; durée de l'hypoglycémie, + de 150'.

Analyse d'urine. — Quantité, 1.000. Densité, 1.011. Chlorures, 2,1. Glucose, 0,75. Acétone, 0. Urobiline, 0; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 7; N total non protéique, 4,35; N résiduel, 1,10; rapport NU/NT, 0,74; rapport NU/NR, 2,96; acides aminés + NH^3, 0,60; créatine, 0,10; créatinine, 0,70; acide urique, 0,20. Albumine, 3,60. Cylindres, +.

Analyse de sang. — Cl. total, 3,27; cl. gl., 1,34; cl. pl., 4,06; cl. gl./cl. pl., 0,41. Bilirubine, 0,004. Glucose, 1,05. Lipides, 8. Cholestérol, 2,80. Protéines totales, 36,20; sérine, 15,30; globuline, 20,90; rapport S/G, 0,73; fibrine, 6. Urée, 1,60; N total non protéique, 1; N résiduel, 0,26; rapport NU/NT, 0,74; rapport NU/NR, 2,86; polypeptides, 0,030; acides aminés + NH^3, 0,102; créatine, 0,006; créatinine, 0,022; acide urique, 0,054.

Evolution. — Lente. L'azotémie se maintient longtemps aux environs de 1,50. Décès un an plus tard.

2° Néphrites hypertensives et états hypertensifs.

Observation XX.

Néphro-angio-sclérose.

B...: (Jeanne), 30 ans, admise salle 7 le 27 juin 1938. Depuis un an, céphalées, fatigue, amaigrissement de 7 kg. Depuis quel-

ques mois, dyspnée d'effort et de décubitus. A 18 ans, Jeanne B... aurait présenté de l'albuminurie. A 20 ans, elle a eu une grossesse sans incidents. T. normale. Pouls à 100, dur et tendu. Choc apexien violent et étalé, bruit de galop. T. A., 22-15; Io, 10. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : tendance à la paridensité et courbe uniforme d'élimination aqueuse. Galactosurie : 3,10, 0, 0, 0 ‰.

Analyse d'urine. — Quantité, 2.000. Densité, 1.010. Chlorures, 1,40. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, 0; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 6,4; N total non protéique, 4,75; N résiduel, 1,25; rapport NU/NT, 0,63; rapport NU/NR, 2,38; acides aminés + NH^3, 0,40; créatine, 0,10; créatinine, 0,60; acide urique, 0,30. Albumine (sang). Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,66; cl. gl., 1,81; cl. pl., 3,39; cl. gl./cl. pl., 0,53. Bilirubine, 0,005. Lipides, 8,2. Cholestérol, 1,82. Protéines totales, 68,60; sérine, 33,80; globuline, 34,80; rapport S/G, 0,97; fibrine, 7. Urée, 0,96; N total non protéique, 0,62; N résiduel, 0,18; rapport NU/NT, 0,71; rapport NU/NR, 2,44; polypeptides, 0,040; acides aminés + NH^3, 0,068; créatine, 0,012; créatinine, 0,038; acide urique, 0,058.

Evolution. — Le 25 juillet, on décide une décapsulation rénale. Décès trois jours plus tard. Une biopsie rénale, pratiquée au cours de l'intervention, montre des lésions à peu près exclusives des vaisseaux. Il s'agissait d'une néphro-angio-sclérose.

Observation XXI.

Néphrite chronique hypertensive avec légère azotémie.

L... (Jean), 67 ans, cultivateur, entre salle 16, le 26 juin 1938, pour albuminurie et œdèmes. En janvier 1937, il avait consulté son médecin pour œdèmes des membres inférieurs; on décela une albuminurie de 1 g. 50. Il se plaignait aussi d'amblyopie, de mouches volantes, de somnolence. Aucun antécédent pathologique.

Teint pâle, temporales sinueuses et saillantes, œdème prétibial. Pouls à 80, tendu. Pointe du cœur dans le sixième espace intercostal, un peu en dehors de la ligne mamelonnaire. Bruit de galop. Quelques râles congestifs des bases pulmonaires. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : paridensité basse. Cte d'Ambard, 0,22. P. S. P., 52 %. Epr. de Quick : 0,34, 0,48, 1,23, 1,44; total, 3,49. Rose bengale, 1,8. Galactosurie : 0, 0, 0, traces ‰. Courbe d'hyperglycémie : taux d'hyperglycémie maxima, 1,37; temps d'apparition de ces taux, 45'; flèche d'hyperglycémie, 0,41; durée de l'hyperglycémie, 95'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,53; temps d'apparition de la glycémie minima, 35'; durée de l'hypoglycémie, + de 140'.

Analyse d'urine. — Quantité, 2.600. Densité, 1.005. Chlorures, 3. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, 0; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 5,80; N total non protéique, 3,60; N résiduel, 1,10; rapport NU/NT, 0,69; rapport NU/NR, 2,45; acides aminés + NH^3, 0,15; créatine, 0,10; créatinine, 0,70; acide urique, 0,10. Albumine, 0,50. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 3,27. Bilirubine, 0,006. Glucose, 0,96. Lipides, 7,80. Cholestérol, 1,75. Protéines totales, 55,30; sérine, 34,10; globuline, 19,20; rapport S/G, 1,77; fibrine, 6,75. Urée, 0,49; N total non protéique, 0,40; N résiduel, 0,17; rapport NU/NT, 0,55; rapport NU/NR, 1,34; polypeptides, 0,032; acides aminés + NH^3, 0,060; créatine, traces; créatinine, 0,018; acide urique, 0,092.

Evolution. — Etat stationnaire; azotémie et tension artérielle restent au même niveau. L... sort de l'hôpital le 24 août.

Observation XXII.

Néphrite chronique hypertensive avec légère azotémie.

M... (Michel), 30 ans, camelot, admis salle 16, le 26 mai 1938, pour hypertension et albuminurie. Il a déjà fait plusieurs séjours à l'hôpital pour la même raison. A 12 ans, angine phlegmoneuse,

scarlatine compliquée de néphrite aiguë; pendant deux ans, régime sévère, abandonné par la suite. Angines fréquentes. Admis à l'hôpital en 1928 pour œdème des membres inférieurs et des paupières; on aurait alors constaté une albuminurie de 3,50. Réformé pour albuminurie. Depuis deux ans, céphalées, brouillard devant les yeux, mouches volantes, fourmillements des extrémités, bourdonnements d'oreille, petite dyspnée d'effort. Bon état général. Pouls 80. T. A., 21-12; Io, 4. Hypertrophie cardiaque, portant surtout sur le ventricule gauche. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : imparidensité médiocre. Cte d'Ambard, 0,14. P. S. P., 48 %. Epr. de Quick : 0,72, 0,98, 0,39, 0,41; total, 2,50. Rose bengale, 1,65. Galactosurie : 5,40, 1,10, 0, 0 ‰. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie 1,57; temps d'apparition de ce taux, 45'; flèche d'hyperglycémie, 0,61; durée de l'hyperglycémie, 75'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,63; temps d'apparition de la glycémie minima, 20'; durée de l'hypoglycémie, + de 160'.

Analyse d'urine. — Quantité, 3.500. Densité, 1.006. Chlorures, 5,5. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, 0; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 6,80; N total non protéique, 5,35; N résiduel, 1,40; rapport NU/NT, 0,60; rapport NU/NR, 2,25; acides aminés + NH^3, 0,17; créatine, traces; créatinine, 0,20; acide urique, 0,50. Albumine, 0,80. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,78; cl. gl., 2,12; cl. pl., 3,81; cl. gl./cl. pl., 0,55. Bilirubine, 0,005. Glucose, 0,90. Lipides, 7,20. Cholestérol, 1,80. Protéines totales, 78,63; sérine, 54; globuline, 24,63; rapport S/G, 2,19; fibrine, 5,66. Urée, 0,41; N total non protéique, 0,45; N résiduel, 0,26; rapport NU/NT, 0,42; rapport NU/NR, 0,73; polypeptides, 0,028; acides aminés + NH^3, 0,061; créatine, traces; créatinine, 0,025; acide urique, 0,033.

Evolution. — Revu un an plus tard, M... est dans un état clinique et biologique à peu près identique.

Observation XXIII.

Hypertension artérielle.

L... (Paul), 36 ans, industriel, s'étonne, au mois de mai 1938, d'un essoufflement prématuré au cours de marches en montée. Une légère amblyopie, des mouches volantes, un amaigrissement de 2 kg., une impression de fatigue, le décident à consulter son médecin, qui découvre une hypertension artérielle (24-16) et une petite albuminurie. L... est mis au régime lacto-végétarien. Bientôt on constate l'existence d'un bruit de galop cardiaque et on institue des cures alternées d'hypotan et d'actibaïne. L... évite le plus possible fatigue et surmenage, mais continue de s'occuper de ses affaires. Pas d'antécédents pathologiques. Sujet maigre, dont l'examen est négatif, en dehors de l'hypertension, d'une pointe cardiaque abaissée et d'un deuxième bruit claqué à la base. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : satisfaisante; courbe brisée, imparidensité. Cte d'Ambard, 0,11. P. S. P., 41 %. Epr. de Quick : 0,51, 0,61, 1,57, 1,21; total, 3,90. Rose bengale, 1,6. Galactosurie : 1,20, 0, 0, traces ‰. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie, 1,51; temps d'apparition de ce taux, 45'; flèche d'hyperglycémie, 0,56; durée de l'hyperglycémie, 105'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,63; temps d'apparition de la glycémie minima, 20'; durée de l'hypoglycémie, + de 160'.

Analyse d'urine. — Quantité, 2.200. Densité, 1.007. Chlorures, 5,6. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, normale; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 4,80; N total non protéique, 2,30; N résiduel, 1,05; rapport NU/NT, 0,96; rapport NU/NR, 2,12; acides aminés + NH^3, 0,10; créatine, 0,20; créatinine, 0,60; acide urique, 0,20. Albumine, 0,70. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,66; cl. gl., 2,12; cl. pl., 3,51; cl. gl./cl. pl., 0,60. Bilirubine, 0,005. Glucose, 0,99. Lipides, 6. Cholestérol, 2,10. Protéines totales, 59,20; sérine, 35,80; globuline, 23,40; rapport S/G, 1,52; fibrine, 7,50. Urée, 0,23; N total

non protéique, 0,24; N résiduel, 0,13; rapport NU/NT, 0,44; rapport NU/NR, 0,82; polypeptides, 0,035; acides aminés + NH^3, 0,075; créatine, traces; créatinine, 0,018; acide urique, 0,043.

Evolution. — L... présente parfois des crises épileptiformes avec perte de connaissance. En avril 1939, l'état reste stationnaire, la tension artérielle inchangée; le malade maigrit. En 1940, nous avons appris son décès.

CHAPITRE III

ETATS HEPATO-RENAUX

Observation XXIV.

Spirochétose ictérigène.

L... (François), 36 ans, admis salle 16, le 23 septembre 1938, pour ictère. Au début du mois, à la suite d'une immersion accidentelle dans la Garonne, il resta alité cinq jours avec une légère hyperthermie. Une quinzaine de jours plus tard : céphalée, douleurs musculaires, fièvre, lipothymies. Le 22 septembre, apparition d'un ictère. Antécédents : paludisme à 17 ans; syphilis en 1925, traitée au bout de trois mois et assez irrégulièrement. Ictère flamboyant avec congestion des conjonctives. Urine acajou. Légère décoloration des matières. T. 38°4. Foie débordant le rebord costal d'un travers de doigt. Rate non percutable. Palpation lombaire douloureuse des deux côtés. Pouls 120. T. A., 15-7; Io, 4. Ebauche de bruit de galop. Légère raideur de la nuque. B.-W. négatif.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : courbe à plateaux peu marqués, imparidensité médiocre. Cte d'Ambard, 0,16. P. S. P., 37 %. Epr. de Quick : 0,34, 0,46, 0,77, 0,64; total, 2,21. Rose bengale, 3,5. Galactosurie : 1,25, 0, 0, 0 ‰. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie, 1,27; temps d'apparition de ce taux, 30'; flèche d'hyperglycémie, 0,27; durée de l'hyperglycémie, 150'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,85; temps d'apparition de la glycémie minima, 30'; durée de l'hypoglycémie, + de 180'.

Analyse d'urine. — Quantité, 1.500. Densité, 1.011. Chlorures, 0,5. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, excès; pigments biliaires, présence; sels biliaires, présence. Urée, 15,70; N total non protéique,

9,40; N résiduel, 2,10; rapport NU/NT, 0,77; rapport NU/NR, 3,48; acides aminés + NH^3, 0,25; créatine, 0,20; créatinine, 0,90; acide urique, 0,40. Albumine, 0,04. Cylindres, +.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,54; cl. gl., 1,90; cl. pl., 3,27; cl. gl./cl. pl., 0,58. Lipides, 7,60. Cholestérol, 1,85. Bilirubine, 0,150. Glucose, 1,31. Protéines totales, 57; sérine, 34,20; globuline, 23,80; rapport S/G, 1,43; fibrine, 6. Urée, 0,68; N total non protéique, 0,43; N résiduel, 0,12; rapport NU/NT, 0,73; rapport NU/NR, 3,58; polypeptides, 0,037; acides aminés + NH^3, 0,048; créatine, 0,008; créatinine, 0,032; acide urique, 0,047.

Evolution. — La température tombe en quatre jours. Le 29 septembre, l'ictère commence à régresser. Le 4 octobre, rechute fébrile. Le 12 octobre, crise urinaire (5 litres), urée sanguine à 0,30. Evolution vers la guérison. Séro-diagnostic de Martin et Pettit positif.

Observation XXV.

Hépato-néphrite saturnine légère.

P... (Albert), 25 ans, employé d'une usine de produits chimiques, entre salle 15, le 2 juin 1938, pour douleurs abdominales aiguës à type de coliques. Depuis huit jours, vomissements après chaque repas. Teint pâle, subictère léger des conjonctives. Langue saburrale, pas de liséré de Burton ni de taches de Gübler. Abdomen normal, foie et rate de volume normal. Pouls 70. T. A., 19-8; Io, 3. Globules rouges, 3.875.000. Nombreux réticulocytes, bon nombre d'hématies à ponctuations basophiles. P... manipule divers produits chimiques, en particulier arsenic et plomb. Un ouvrier de la même usine est hospitalisé pour coliques de plomb.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : imparidensité médiocre, Cte d'Ambard, 0,14. P. S. P., 32 %. Epr. de Quick : 0,73, 0,55, 1,24, 0,15; total, 2,67. Rose bengale, 1,6. Galactosurie : 1,30, 0, 0,90, 0 ‰. Courbe d'hyperglycémie : taux maximun d'hyperglycémie, 1,27; temps d'apparition de ce taux, 45'; flèches d'hyperglycémie, 0,34; durée de l'hyperglycémie, 80'. Courbe d'hypo-

glycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,69; temps d'apparition de la glycémie minima, 30'; durée de l'hypoglycémie, + de 180'.

Analyse d'urine. — Quantité, 2.300. Densité, 1.011. Chlorures, 7. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, normale; pigments biliaires, 0; sels biliaires, 0. Urée, 7; N total non protéique, 4,30; N résiduel, 1,05; rapport NU/NT, 0,79; rapport NU/NR, 3,10; acides aminés + NH^3, 0,25; créatine, 0,20; créatinine, 0,70; acide urique, 0,10. Albumine, traces. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 3,21; cl. gl., 2,06; cl. pl., 3,21; cl. gl./cl. pl., 0,64. Bilirubine, 0,010. Glucose, 0,91. Cholestérol, 1,45. Protéines totales, 74,06; sérine, 55,02; globuline, 19,64; rapport S/G, 2,80; fibrine, 6. Urée, 0,45; N total non protéique, 0,39; N résiduel, 0,17; rapport NU/NT, 0,55; rapport NU/NR, 1,23; polypeptides, 0,025; acides aminés + NH^3, 0,070; créatine, traces; créatinine, 0,012.

Evolution. — Repos et régime sans viande pendant un mois, puis traitement de l'anémie par les extraits de foie. Revu en juillet, P..., présente encore une anémie à 3.140.000, des traces d'albumine dans les urines, une azotémie limite à 0,45.

Observation XXVI.

Néoplasme secondaire du foie à la phase ultime. Congestion rénale.

R... (Henri), 72 ans, jardinier, admis salle 16, le 1er septembre 1938, pour ictère apparu au mois d'août, ictère progressif, sans alternatives d'atténuation et d'accentuation, avec prurit, urines foncées, matières décolorées. Constipé habituel, il présente actuellement de la diarrhée. Anorexie depuis plusieurs mois et amaigrissement. Homme très amaigri, sans fièvre. Ictère assez foncé. Pas d'ascite, ni de circulation collatérale. Foie gros, dur, irrégulier, débordant les fausses côtes de deux travers de doigt. Rate non percutable. Toucher rectal négatif. Léger œdème des membres inférieurs. T. A., 18-8; Io, 4. B.-W. négatif. Au bout d'une dizaine de jours, la température s'élève entre 37° et 38°; la diurèse s'abaisse

à 300 cm³ par jour, l'œdème des membres inférieurs remonte, infiltre le scrotum, une ascite se constitue, le malade se cachectise.

Epreuves fonctionnelles. — Epr. de diurèse : imparidensité haute de peu d'amplitude, opsiurie, oligurie, courbe rectiligne d'élimination. Cte d'Ambard, 0,18. P. S. P., 43 %. Epr. de Quick : 0,17, 0,53, 0,76, 0,29; total, 1,75. Rose bengale, 8,76. Galactosurie : 0, 15,40, 1,50, traces ‰. Courbe d'hyperglycémie : taux maximum d'hyperglycémie, 1,55; temps d'apparition de ce taux, 220'; flèche d'hyperglycémie, 0,42; durée de l'hyperglycémie, + de 300'. Courbe d'hypoglycémie : flèche d'hypoglycémie, 0,66; temps d'apparition de la glycémie minima, 50'; durée de l'hypoglycémie, + de 180'.

Analyse d'urine. — Quantité, 500. Densité, 1.020. Chlorures, 1. Glucose, 0. Acétone, 0. Urobiline, excès; pigments biliaires, présence; sels biliaires, présence. Urée, 19,80; N total non protéique, 10,50; N résiduel, 1,30; rapport NU/NT, 0,87; rapport NU/NR, 7,09; acides aminés + NH^3, 0,35; créatine, 0,30; créatinine, 0,80; acide urique, 0,45. Albumine, 0,10. Cylindres, 0.

Analyse de sang. — Cl. total, 2,48; cl. gl., 1,81; cl. pl., 3,27; cl. gl./cl. pl., 0,55. Bilirubine, 0,110. Glucose, 1,01. Lipides, 6,20. Cholestérol, 1,65. Protéines totales, 42,30; sérine, 29,20; globuline, 13,10; rapport S/G, 2,25; fibrine, 3,50. Urée, 0,24; N total non protéique, 0,30; N résiduel, 0,19; rapport NU/NT, 0,37; rapport NU/NR, 0,58; polypeptides, 0,045; acides aminés + NH^3, 0,052; créatine, 0,006; créatinine, 0,027; acide urique, 0,038.

Evolution. — Le malade succombe le 3 octobre. Nécropsie : Ascite : foie de 3 kg. 350, à surface parsemée de nodules, se montrant à la coupe envahi dans son lobe gauche de 5 ou 6 nodules disséminés, dont le plus volumineux atteint les dimensions d'une orange. L'examen histologique confirme qu'il s'agit d'un néoplasme métastatique du foie, dont l'origine n'a pas été trouvée. Reins congestifs, pesant l'un 150 g., l'autre 170 g.

QUATRIÈME PARTIE

DE LA VALEUR COMPARATIVE DE L'AZOTE RÉSIDUEL DU SÉRUM SANGUIN DANS LE DIAGNOSTIC DES MALADIES DU FOIE ET DES REINS

CHAPITRE PREMIER

MODIFICATIONS QUANTITATIVES DE L'AZOTE RESIDUEL LE RAPPORT NU/NT ET LE RAPPORT NU/NR

Avant d'étudier les variations de l'azote résiduel, considérons tout d'abord les modifications de l'azote total non protéique, dont l'azote résiduel n'est que fraction, et aussi les variations de l'autre fraction de l'azote non protéique, c'est-à-dire de l'azote uréique.

L'azote total non protéique s'est montré variable au cours des états d'altération hépatique. De valeur normale au cours des ictères infectieux et des cas d'éthylisme simple, il n'a été trouvé qu'une seule fois élevé au cours des états cirrhotiques (0 g. 43, obs. IV); en règle générale, dans les cirrhoses, il nous a paru normal ou abaissé. Cet abaissement était de l'ordre de 0 g. 25, 0 g. 24; dans un cas, il atteignait 0 g. 19. Il semble donc peu fréquent que N total non protéique du sérum soit augmenté dans l'insuffisance hépatique. Dans de nombreux cas de cirrhoses, il paraît même y avoir un appauvrissement du sérum en N non protéique. Nous nous sommes demandé si, dans ces cas, il n'y avait pas, en contre-

partie, une élévation du taux des protéines. Nous avons donc cherché à savoir si parmi les hépatiques on ne pouvait distinguer des « albuminémiques » et des « azotémiques » (en donnant au terme « azotémie » la signification azote total non protéique). La lecture du tableau I permet de constater que pareille opposition n'est guère possible : il est des cas où protéines et N total non protéique ont une valeur normale; il est d'autres cas où les protéines seules sont abaissées; il est d'autres cas où l'azote total non protéique seul est diminué; il est enfin des cas où il semble exister un véritable appauvrissement du sérum en azote et où protéines et N total non protéique sont inférieurs à leur valeur normale.

Dans les états d'insuffisance rénale avec azotémie, l'élévation de N total non protéique a été en général d'autant plus nette que l'augmentation de l'urée était plus importante. L'ascension des deux éléments s'est faite le plus souvent de façon assez parallèle.

L'urée était, par définition, élevée dans les cas d'insuffisance rénale que nous avons choisis.

Dans les cas d'insuffisance hépatique, elle était de valeur normale, ou tendait à l'abaissement dans les cas d'altération grave; c'est ainsi que dans des cirrhoses avec ascite nous avons relevé des taux faibles (0,19, 0,15, 0,13).

I. — *L'azote résiduel.*

1° Au cours des états hépatiques (voir tableau I).

Nous avons fait les constatations suivantes :

A. *L'augmentation de N résiduel était de règle* (voir tableau I). — Nettement augmenté au cours d'un ictère catarrhal (obs. I), il était normal au cours d'un ictère d'origine probablement spirochétosique (obs. II), mais dans ce dernier cas, il n'existait aucun autre stigmate biologique de déficience hépatique.

— Au cours des processus cirrhotiques, nous ne l'avons

TABLEAU I. — ÉTATS HÉPATIQUES.

	PROTEINES					AZOTE NON PROTEIQUE									
	Protéines totales	Sérine	Globuline	S/G	Fibrine	N. total non protéique	Urée	N. résiduel	NU/NT	NU/NR	Polypeptides	Acides aminés + NH3	Acide urique	Créatine	Créatinine
Obs. I.															
Ictère catarrhal	75	50	24	2,03	6	0,32	0,24	0,21	0,34	0,53	0,025	0,068	0,035	Traces	0 043
Obs. II.															
Ictère infectieux	62	28	34	0,83	6	0,28	0,24	0,11	0,40	1	0 032	0,067	0,040	Traces	0,018
Obs. III.															
Cirrhose atrophique	54	34	20	1,70	4	0,35	0,19	0 25	0,25	0,35	0,022	0 090	0,039	Traces	0 015
Obs. IV.															
Cirrhose atrophique	74	47	26	1,82	4,70	0,43	0 23	0,32	0 25	0,33	0,035	0 095	0,040	Traces	0 025
Obs. V.															
Cirrhose biliaire	82	55	27	2,04	5,50	0,31	0,22	0,21	0,32	0,47	0,037	0,082	0,040	Traces	0,021
Obs. VI.															
Cirrhose hypertrophique	76	32	43	0,74	3,25	0,19	0,13	0,13	0 31	0,46	0,032	0,054	0,035	Traces	0,020
Obs. VII.															
Cirrhose hypertrophique	67	32	35	0,94	3,50	0,25	0,20	0,16	0,36	0,56	»	0,051	0,035	Traces	0,018
Obs. VIII															
Cirrhose hypertrophique	81	53	28	1,90	6	0,25	0,15	0,16	0,28	0,43	0,030	0,075	0,032	Traces	0,018
Obs. IX.															
Cirrhose hypertrophique	82	40	41	0,96	6,50	0 35	0,30	0,21	0,39	0,66	0,045	0 082	0,035	Traces	0,018
Obs. X.															
Diabète bronzé	73	32	40	0,81	6,10	0,24	0,22	0,14	0,41	0,72	0,020	0,054	0,026	Traces	0,015
Obs. XI.															
Précirrhose	53	29	24	1,19	6,10	0,25	0,18	0,17	0,32	0,49	0,032	0,041	0,037	Traces	0,017
Obs. XII.															
Précirrhose	73	49	24	2,05	5,80	0,30	0,17	0,22	0,26	0,36	0,036	0,078	0,034	Traces	0,022
Obs. XIII.															
Éthylisme	81	54	27	2	6	0,35	0,34	0,19	0,43	0,84	0,032	0,075	0,035	Traces	0,018

trouvé à son taux normal qu'une seule fois (obs. VI). Dans tous les autres cas, sa valeur était augmentée, variant entre 0,13 et 0,32 (obs. IV).

B. *Mais nous devons aussitôt reconnaître que dans de nombreux cas l'élévation de l'azote résiduel était faible*, parfois à peine perceptible, et cela même dans des cas de déficience hépatique avérée. Il en était ainsi dans l'observation VI (cirrhose hypertrophique ascitique) où le taux de N résiduel n'excédait pas 0,13.

C. *L'élévation de N résiduel ne nous a pas paru non plus proportionnelle à l'importance de l'atteinte hépatique*. Nous n'en voulons pour preuve que la confrontation des taux observés dans le cas d'un éthylisme simple (0,19, obs. XII) et d'une cirrhose hypertrophique avec ascite (0,16, obs. VII).

D. *Cependant, dans les états chroniques, les taux les plus forts de N résiduel avaient trait à des déficiences hépatiques sévères* (cirrhoses atrophiques avec ascite, obs. III et IV).

En définitive, nous pensons que :

a) Lorsqu'elle est importante, une élévation de N résiduel au cours d'une affection chronique du foie doit être prise en considération et peut être regardée comme un indice de gravité.

b) Comme test de dépistage de l'insuffisance hépatique, l'augmentation de N résiduel semble d'un intérêt médiocre :

— Si l'élévation de N résiduel peut être interprétée comme un signe d'insuffisance hépatique, la constatation d'un taux normal de N résiduel ne permet pas d'écarter l'hypothèse de cette insuffisance;

— L'augmentation de N résiduel est trop inconstante et trop peu marquée dans de nombreux cas d'altération du foie pour constituer un signe précieux d'insuffisance fonctionnelle de cet organe.

On conçoit d'ailleurs fort bien que N résiduel puisse présenter une valeur absolue normale au cours de la déficience

du foie puisque, nous l'avons vu, N total non protéique est lui-même parfois abaissé et qu'il semble alors exister un appauvrissement général du sérum en azote. Pour juger de l'insuffisance de l'uréogénèse hépatique il ne suffit donc pas d'évaluer le taux de N résiduel, il faut encore tenir compte de la valeur de N total ou de l'urée. L'azote résiduel, considéré isolément, peut sembler normal, alors que par rapport à l'urée formée ou à la teneur du sérum en azote total non protéique il est trop élevé. C'est précisément ce qui fait l'intérêt des rapports NU/NT et NU/NR.

2° **Au cours des états néphritiques** (voir tableau II).

A. *L'azote résiduel était en règle générale augmenté*, de même que chez les hépatiques.

B. *Mais, à l'inverse de ce que l'on observe dans l'insuffisance hépatique, il existait en même temps une élévation de l'urée*. Cette augmentation de l'urée était à l'habitude proportionnellement plus importante que celle de N résiduel. Dans la majorité des cas, l'augmentation de N résiduel était relativement faible et contrastait avec une élévation marquée de l'urée. Le cas le plus typique à cet égard est celui d'une néphrite mercurielle (obs. XIV), au cours de laquelle l'urée sanguine monta jusqu'à 5 g. 10, alors que N résiduel restait à 0 g. 15. Dans un seul cas (obs. XVI), on observa un taux très élevé de N résiduel pour une augmentation à peu près parallèle de l'urée (urée, 1,32; N résiduel, 0,53). Alors que dans l'observation précédente la malade se plaignait seulement de céphalée, dans ce dernier cas le malade présentait divers signes de la série urémique : vomissements, hoquet, céphalée, dyspnée. Ces oppositions nous inciteraient à admettre le rôle attribué à l'azote résiduel dans l'intoxication urémique et la valeur pronostique qui lui a été impartie. Nos constatations à ce point de vue sont trop restreintes pour que nous en puissions tirer argument.

C. *Quoi qu'il en soit, l'augmentation de N résiduel au cours*

Tableau II. — ÉTATS RÉNAUX.

	PROTEINES					AZOTE NON PROTEIQUE									
	Protéines totales	Sérine	Globuline	S/G	Fibrine	N. total non protéique	Urée	N. résiduel	NU/NT	NU/NR	Polypeptides	Acides aminés + NH^3	Acide urique	Créatine	Créatinine
Obs. XIV. Néphrite mercurielle	68	38	29	1,30	»	2,42	3,10	0,15	0,98	16	»	0,075	»	»	»
Obs. XV. Poussée aiguë de néphrite chronique	43	21	22	0.92	7	1,10	1,87	0,23	0,79	3,72	0,030	0,090	0,042	0,008	0,026
Obs. XVI. Néphrite chronique	80	47	31	1,53	»	1,15	1,32	0,53	0,53	1,16	0,021	»	0,040	»	»
Obs. XVII. Néphrite chronique	63	40	23	1,70	3 50	0,67	1,08	0,17	0,75	2,96	0,024	0 064	0.048	0.006	0,024
Obs. XVIII. Néphrite chronique	72	36	36	0,98	8	0,90	1 50	0,20	0,76	3,49	0,028	0.080	0.042	Traces	0,021
Obs. XIX. Néphrose - Néphrite	36	15	20	0,73	6	1	1,60	0 26	0,74	2,86	0,030	0,102	0 ,054	0,006	0,054
Obs. XX. Néphroangiosclérose	68	33	34	0,97	7	0,62	0,96	0.18	0,71	2,44	0.040	0.068	0,058	0,012	0.038
Obs. XXI. Néphrite hypertensive	55	34	19	1,77	6,75	0,40	0,49	0,17	0,55	1,34	0,032	0,060	0,092	Traces	0,018
Obs. XXII Néphrite hypertensive	78	54	24	2,19	5,66	0,45	0,41	0,26	0,42	0,73	0,023	0,061	0,033	Traces	0,025
Obs. XXIII. Hypertension artérielle	59	35	23	1,52	7,50	0,24	0,23	0,13	0,44	0,82	0,035	0,075	0,043	Traces	0,018

Tableau III. — ÉTATS HÉPATO-RÉNAUX.

	PROTEINES					AZOTE NON PROTEIQUE									
	Protéines totales	Sérine	Globuline	S/G	Fibrine	N. total non protéique	Urée	N. résiduel	NU/NT	NU/NR	Polypeptides	Acides aminés + NH^3	Acide urique	Créatine	Créatinine
Obs. XXIV.															
Spirochétose	57	34	23	1,43	6	0,43	0 68	0,12	0,73	3,58	0,037	0.048	0 047	0.008	0,032
Obs. XXV.															
Saturnisme	74	55	19	2,80	6	0,39	0,45	0.17	0,55	1,23	0,025	0.070	»	Traces	0.012
Obs. XXVI.															
Néo du foie	42	29	13	2,25	3,50	0,30	0,24	0,19	0,37	0,58	0,045	0,052	0,038	0,006	0.027

de l'insuffisance rénale est un fait. Dans trois néphrites, on décela une hausse sensible de N résiduel :

0,23 pour 1,87 d'urée (obs. XV);
0,26 pour 1,60 d'urée (obs. XIX);
0,26 pour 1,41 d'urée (obs. XXII).

II. — *Le rapport NU/NT.*

Si l'augmentation de N résiduel ne nous paraît être qu'un médiocre test de dépistage de l'insuffisance hépatique, il en est autrement du rapport NU/NT ou $\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote total non protéique}}$.

Nous avons vu que N résiduel peut présenter une valeur absolue faiblement accrue, voire normale, au cours de l'insuffisance hépatique, mais nous avons constaté que N total non protéique est souvent faible ou abaissé au cours de cet état. Dans ces conditions, malgré un taux normal ou un peu élevé de N résiduel, l'urée formée peut être faible en valeur relative et la fonction uréogénique du foie déficiente. Pas plus que l'azote résiduel, le taux de l'urée sanguine ne saurait être dans ce but considéré isolément. Pour juger de l'insuffisance de l'uréogénèse, il semble logique, comme l'a fait M. Labbé, d'évaluer la valeur de l'urée sanguine par rapport à celle de N total non protéique; c'est le rapport azotémique de M. Labbé ou rapport NU/NT.

Ce rapport est normalement de 0,40 à 0,48 (F. Nepveux et Hiernaux).

Il s'élève au cours de l'insuffisance rénale.

Il s'abaisse au cours de l'insuffisance hépatique.

Ses modifications nous ont paru à peu près constantes, et son évaluation nous semble très intéressante.

1° **Au cours des états hépatiques** (voir tableau I).

L'abaissement du rapport NU/NT était de l'ordre de 0,34 dans un ictère catarrhal (obs. I), de 0,39, 0,36, 0,31, 0,28, dans des cirrhoses hypertrophiques (obs. IX, VII, VI, VIII), de 0,25 dans des cirrhoses atrophiques (obs. III et IV).

Les trois observations où le rapport NU/NT s'est montré normal concernent : un éthylique pour lequel les différents tests d'insuffisance hépatique s'avéraient négatifs en dehors d'une galactosurie prolongée (obs. XIII), un malade atteint de diabète bronzé pour lequel le seul signe biologique de déficience hépatique était une urobilinurie en excès (obs. X), enfin un ictère infectieux de type spirochétosique, à propos duquel la notion d'hyperhépatie pouvait être invoquée (obs. II).

2° **Au cours des états néphritiques** (voir tableau II).

Le rapport NU/NT était, au contraire, constamment élevé, sauf dans deux états hypertensifs, où la participation rénale était, à vrai dire, discrète ou douteuse (obs. XXII et XXIII). Le chiffre extrême fut de 0,98 (obs. XIV, néphrite mercurielle). Dans les 2 cas précités il était au taux normal de 0,42 et 0,44. Dans tous les autres cas, il était compris entre 0,53 (obs. XVI) et 0,79 (obs. XV).

III. — *Le rapport* NU/NR.

Nous avons établi le rapport NU/NR ou $\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote résiduel}}$ sur les conseils de M. le Professeur Aubertin. Nous devons maintenant en discuter la signification et la valeur.

L'idée d'établir ce rapport ne nous est pas venue du désir d'ajouter à l'encombrement des éléments d'appréciation du métabolisme azoté. Parti du principe qu'il y avait sans doute intérêt à prendre en quelque sorte une vue d'ensemble de ce métabolisme avant d'analyser ses divers constituants, nous

avons cherché l'angle le plus favorable sous lequel pouvait être prise cette vue d'ensemble. On avait pu croire que le dosage de l'azote résiduel du sérum répondrait à ces fins; évaluer l'azote résiduel, c'est en somme évaluer ce qui n'est pas converti en urée. Mais, ainsi que nous l'avons exposé, pour juger de la dysuréogénie, il est nécessaire de donner à la valeur de N résiduel un terme de comparaison. Le rapport NU/NT ou rapport azotémique de M. Labbé satisfait à cette nécessité, et nous venons de reconnaître son intérêt. Toutefois, le rapport NU/NT présente deux défauts importants :

— un défaut d'ordre théorique : ce rapport tient compte dans ses deux facteurs, aussi bien au dénominateur qu'au numérateur, de la valeur de l'azote uréique, puisque ce dernier fait partie de l'azote total non protéique. Il en résulte que toute modification, en plus ou en moins, de l'urée influe à la fois sur les deux termes du rapport;

— un défaut d'ordre pratique : les modifications pathologiques de ce rapport, si elles sont à peu près constantes au cours de l'insuffisance hépatique et de l'insuffisance rénale, ne sont par contre que d'une sensibilité médiocre, ou plus exactement de faible amplitude. Ce deuxième défaut découle d'ailleurs en partie du premier.

Il y a donc tout intérêt à affranchir le deuxième terme du rapport des modifications de l'urée; ainsi, l'étude de ce rapport deviendra-t-elle plus rationnelle et ses indications seront-elles à la fois plus sûres et plus perceptibles. Nous avons pensé dès lors qu'il y aurait intérêt à évaluer l'azote uréique non plus par rapport à l'azote total non protéique, mais par rapport à l'azote résiduel. A l'usage, ce rapport a répondu à notre attente et nous a donné des réponses plus nettes que le rapport NU/NT (voir tableaux I et II).

La valeur du rapport NU/NR selon nos recherches, se trouve le plus souvent aux environs de 0,80 chez l'homme normal soumis au régime lacto-végétarien. Nous estimons que compris entre 0,80 et 1 il ne peut guère être tenu pour anormal, car il faut accorder au numérateur uréique une certaine marge

de variations normales. Par contre, il ne doit pas s'abaisser au-dessous de 0,70.

1° **Au cours des états hépatiques** (voir tableau I).

Le rapport NU/NR était toujours inférieur à l'unité et son abaissement était beaucoup plus net que celui du rapport NU/NT. En pratique, dans les cas où il existait d'autres signes biologiques d'atteinte hépatique, le rapport était abaissé. Sn taux est resté normal dans 3 cas seulement : ce sont ceux que nous avons cités plus haut et pour lesquels le rapport NU/NT était également de valeur normale. Dans ces 3 cas, la déficience fonctionnelle du foie était au demeurant contestable.

A. — Intérêt diagnostique.

Au cours des états hépatiques, les modifications du rapport NU/NR nous paraissent d'un grand intérêt diagnostique. La fréquence de l'abaissement de NU/NR dans ces états en fait un excellent signe de dépistage de l'insuffisance hépatique, dont il nous paraît être un stigmate des plus précoces et des plus constants.

a) *Comparé aux autres tests d'exploration de la fonction azotée du foie*, l'abaissement du rapport NU/NR s'est montré :

— beaucoup plus constant que les modifications intéressant les protéines, soit dans leur valeur globale (protéines totales), soit dans leur composition (sérine, globuline, rapport S/G). Il suffit de se rapporter au tableau I pour en juger;

— plus constant et plus précoce que l'abaissement de la fibrinémie (voir tableau I). Cette dernière est restée souvent normale (obs. I, VIII, IX, XI) ou à peine modifiée (obs. V et XII), alors que NU/NR était abaissé;

— plus constant que les réponses de l'épreuve de Quick au benzoate de soude. Celle-ci donnait parfois des résultats normaux, alors que NU/NR était abaissé (obs. I, V, VIII, XII);

— plus fidèle et de signification plus nette que l'augmen-

tation de l'azote résiduel considéré isolément (voir tableau I). Parfois N résiduel est resté à un taux normal alors que NU/NR était diminué (obs. VI). Plus fréquemment, son augmentation était peu marquée, alors que la chute de NU/NR était franche (obs. VII, VIII, XI). Par contre, dans un cas d'éthylisme simple (obs. XIII), N résiduel était légèrement élevé (0,19), alors que NU/NR était normal, mais il n'existait aucun autre signe de déficience hépatique qu'une galactosurie prolongée. Enfin, nous avons rencontré l'augmentation de N résiduel avec une égale fréquence chez les néphritiques tandis que les variations de NU/NR se font dans des sens opposés chez l'hépatique et chez le rénal (abaissement chez le premier, augmentation chez le deuxième);

— plus sensible que le rapport azotémique de M. Labbé ou rapport NU/NT (voir tableau I). Nous avons déjà donné les raisons de cet avantage. Les variations pathologiques de NU/NR sont de plus grande amplitude que celles de NU/NT. Alors que chez nos hépatiques l'abaissement de NU/NT allait de 0,45 à 0,25, l'abaissement de NU/NR allait de 0,84 à 0,33;

— beaucoup plus constant que les modifications de n'importe lequel des constituants de l'azote résiduel étudiés, qu'il s'agisse des polypeptides, des acides aminés, de la créatine, de la créatinine, ou de l'acide urique.

b) *Comparé aux tests d'exploration des autres fonctions du foie*, l'abaissement du rapport NU/NR s'est montré :

— aussi constant que l'excès d'urobilinurie. Celle-ci, habituelle dans nos observations d'hépatiques, faisait pourtant défaut dans quelques cas où était abaissé le rapport NU/NR (obs. IV et XI). Par contre, dans un ictère infectieux (obs. II) et dans un diabète bronzé (obs. X), l'urobilinurie était notable alors que NU/NR conservait une valeur normale;

— beaucoup plus fréquent que l'augmentation de la bilirubinémie, qui, dans nombre d'observations, était normale;

— beaucoup plus fréquent que les variations de la cholestérolémie;

— plus précoce et plus constant que les réponses patholo-

giques de l'épreuve au rose bengale. Celle-ci donnait un résultat normal dans des cas où NU/NR était diminué (obs. IV, V, XII);

— plus fréquent que les modifications de la galactosurie. Celle-ci était normale dans les observations I et II, à peine modifiée dans les observations IV et VI, alors que NU/NR était abaissé. Par contre, chez un éthylique, pour lequel, il

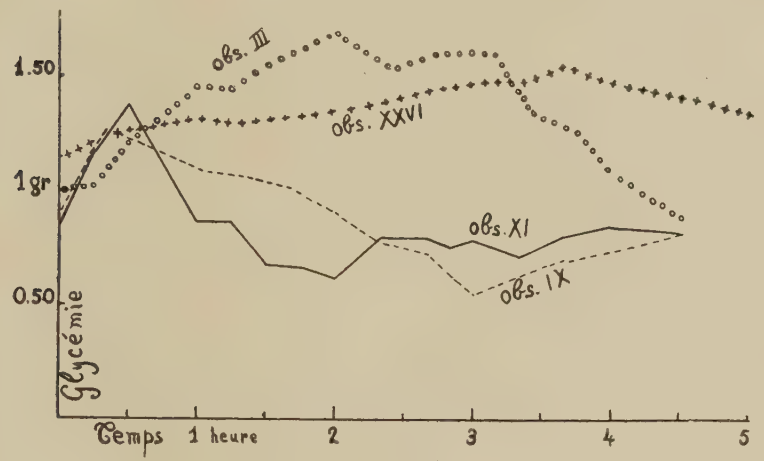

Fig. 1. — Courbes de tolérance au glucose dans des affections hépatiques.

est vrai, toutes les autres investigations biologiques étaient négatives, la galactosurie était prolongée, alors que NU/NR était normal;

— beaucoup plus fréquent et plus précoce que l'exagération de la phase d'hyperglycémie de l'épreuve de tolérance au glucose (courbe d'hyperglycémie provoquée). A. Gilbert et A. Beaudouin ont été les premiers à étudier la « glycémie expérimentale » des malades hépatiques. Plus tard, H. Tachau, G. Hetenyi, S. Isaac, Pexedu, étudièrent aussi l'hyperglycémie provoquée. Puis M. Labbé et Nepveux, étudiant le comportement de la glycémie chez 74 malades après ingestion de 50 g. de glucose, constatèrent dans 57 cas l'augmentation de l'aire du triangle d'hyperglycémie. G. Lanza fit une étude

comparée de l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire et de diverses épreuves hépatiques; il constata un retard de l'hyperglycémie maxima, un taux exagéré de cette hyperglycémie et une durée excessive de la réaction (trois à quatre heures), et en conséquence une augmentation du triangle d'hyperglycémie. R. de Lachaud reprit cette étude de façon minutieuse. Dans nos observations personnelles, nous avons observé chez les hépatiques avec fréquence : soit l'exagération de la glycémie maxima, soit plus souvent la longue durée de la phase d'hyperglycémie, l'augmentation de l'aire d'hyperglycémie. Ces constatations sont aisées à la simple lecture de quelques courbes (voir fig. 1). On observe par exemple, en allant des cas où le parenchyme hépatique semble le moins altéré (courbe d'un éthylique, courbe d'un précirrhotique) à la cirrhose atrophique et à l'envahissement néoplasique du foie, en passant par les cas intermédiaires de cirrhose hypertrophique, une tendance à l'élévation de la glycémie maxima, un allongement de la durée de la phase hyperglycémique, une augmentation de l'aire d'hyperglycémie. Mais à la vérité ces modifications de la courbe d'hyperglycémie ne sont pas constantes dans les états d'altération hépatique ou, tout au moins, sont peu précoces. Elles constituent un bon stigmate de « profondeur » de cette altération et paraissent assez parallèles à son importance; elles ne sauraient être considérées comme un signe de dépistage de l'insuffisance hépatique. La phase d'hyperglycémie provoquée était normale ou peu modifiée dans de nombreuses observations où NU/NR était franchement abaissé (obs. IV, IX, XI, XII);

— beaucoup plus fréquent et plus précoce que l'exagération de la phase d'hypoglycémie post-hyperglycémique (épreuve de Depisch et Hasenohrl), d'ailleurs difficile à observer au cours de l'épreuve de tolérance au glucose. Dans l'étude entreprise par R. de Lachaud, les prises de sang étaient étagées non plus sur trois heures comme celles de ses devanciers, mais sur cinq heures; ainsi étaient obtenues des

courbes plus complètes, permettant l'observation non seulement de la phase hyperglycémique, mais aussi de la phase d'hypoglycémie post-hyperglycémique. C'est cette phase d'hypoglycémie post-hyperglycémique qui parut plus particulièrement intéressante à R. de Lachaud pour l'exploration du foie; ses modifications au cours de l'insuffisance hépatique consistent essentiellement en une augmentation du temps d'hypoglycémie, une augmentation de l'hypoglycémie maxima, une augmentation de l'aire d'hypoglycémie. Chez nos malades, lorsque s'est inscrite cette deuxième partie de la courbe, nous avons noté de telles modifications. Toutefois, deux remarques s'imposent : tout d'abord, la phase d'hypoglycémie post-hyperglycémique n'a pu être appréciée par nous que dans un certain nombre de cas. En effet, chez la plupart des cirrhotiques avec ascite, ou bien la glycémie n'était pas revenue à son point de départ au bout de cinq heures, ou bien la phase d'hypoglycémie n'était qu'à peine amorcée. De plus, la lecture des épreuves de tolérance au glucose appliquées à nos néphritiques nous a permis de constater des altérations de la phase d'hypoglycémie post-hyperglycémique du même ordre que celles qui étaient observées chez les hépatiques. Nous verrons plus loin, à propos de l'épreuve de tolérance à l'insuline, l'explication que l'on peut proposer de ces faits, mais dès à présent nous voyons en eux un motif d'apporter quelque réserve à la valeur attribuée aux altérations de la phase d'hypoglycémie post-hyperglycémique dans l'exploration fonctionnelle du foie;

— aussi constant et plus fidèle que les modifications de la courbe d'hypoglycémie provoquée (épreuve de Radoslaw ou de tolérance à l'insuline). Cette épreuve a été appliquée de façon méthodique à l'exploration du foie par E. Aubertin et R. de Lachaud. Avant eux, d'autres auteurs avaient déjà fait des constatations fondamentales. M. Labbé et R. Boulin, chez 4 cirrhotiques, avaient constaté que l'injection intraveineuse de 12 unités d'insuline déterminait une chute nettement moins importante de la glycémie que chez le sujet

normal; la flèche d'hypoglycémie était moins grande, la glycémie minima moins basse, la vitesse de la chute glycémique plus faible, l'index d'assimilation diminué. A. Guarina et M. Stellatelli avaient suivi, après injection intraveineuse de 20 unités d'insuline, la courbe glycémique pendant deux heures. Ils avaient noté que la ligne d'assimilation était altérée et que la ligne de restauration ne rejoignait pas le niveau de la glycémie initiale. J. Mancera avait signalé la diminution de la tolérance à l'insuline dans les altérations du foie; il voyait le test le meilleur de la valeur glycogénique du foie dans la recherche de l'hypoglycémie après injection intraveineuse d'insuline. G. Lanza, après injection de 10 unités d'insuline chez des hépatiques, avait remarqué aussi l'importance de la chute glycémique. Chez des cirrhotiques et des ictériques, il obtenait ainsi fréquemment des phénomènes de choc. E. Aubertin et R. de Lachaud ont repris de façon méthodique l'application de l'épreuve de Radoslaw à l'exploration fonctionnelle du foie. Les prises de sang qu'ils effectuaient étaient échelonnées sur trois heures. De leur étude se dégagent les conclusions suivantes : au cours des affections hépatiques, le test de la tolérance à l'insuline fournit des résultats nets qu'objectivent le retard plus ou moins important de la chute maxima de la glycémie et l'allure traînante de la phase de restauration; dans les cas graves ou évoluant depuis longtemps, ces deux caractères se trouvent réunis; dans les cas moins graves ou évoluant depuis un temps moins long, le retard de l'hypoglycémie maxima est moins net et moins constant; dans les cas légers, l'hypoglycémie maxima se fait à son horaire normal; c'est la lenteur de la phase de restauration qui constitue en dernière analyse l' accident traduisant la perturbation de la fonction glucidique du foie; la constance de ces altérations observées dans la totalité des hépatites étudiées, de la cirrhose la plus avancée à l'éthylisme banal, confère à l'épreuve de tolérance à l'insuline une valeur très grande dans l'exploration fonctionnelle hépatique. Nos propres résultats, obtenus dans les mêmes con-

ditions (injection intraveineuse de 12 unités d'insuline, prises de sang étagées sur trois heures), ont été conformés à ceux qu'avaient obtenus E. Aubertin et R. de Lachaud et ont souligné l'intérêt des deux faits observés chez les hépatiques : retard de la chute glycémique maxima, lenteur de la restauration glycémique. Ils ont montré aussi, dans l'ensemble, la progressivité de ces altérations de la courbe d'hypoglycémie

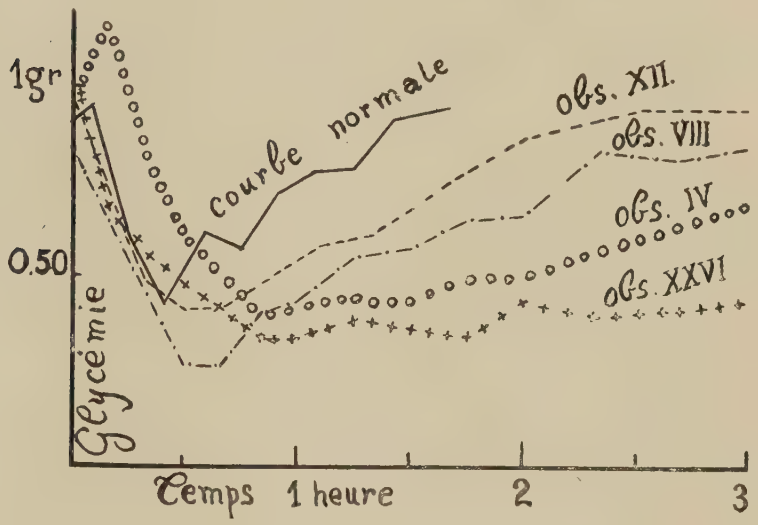

Fig. 2. — Courbes de tolérance à l'insuline dans des affections hépatiques.

de l'atteinte provoquée et leur parallélisme avec l'importance hépatique (voir fig. 2). Etant donné ce parallélisme et aussi la quasi-constance et la précocité d'apparition de ces phénomènes, l'épreuve de tolérance à l'insuline constitue donc, à notre avis également, un intéressant moyen d'exploration du foie et représente un des meilleurs modes de dépistage de l'insuffisance hépatique. Or, si la courbe d'hypoglycémie provoquée était altérée chaque fois que chez nos hépatiques le rapport NU/NR était diminué, l'inverse était aussi vrai : l'abaissement du rapport NU/NR était net chaque fois que se dessinaient les modifications de cette courbe.

S'il ne s'est avéré plus fréquent que les indications fournies par l'épreuve de Radoslaw, l'abaissement du rapport NU/NR nous a paru plus « fidèle ». Il est en effet, à notre sens, une réserve à apporter à l'interprétation des données de la courbe de tolérance à l'insuline. Cette remarque nous est suggérée par la confrontation des courbes d'hypoglycémie obtenues chez les hépatiques avec les courbes observées dans les mê-

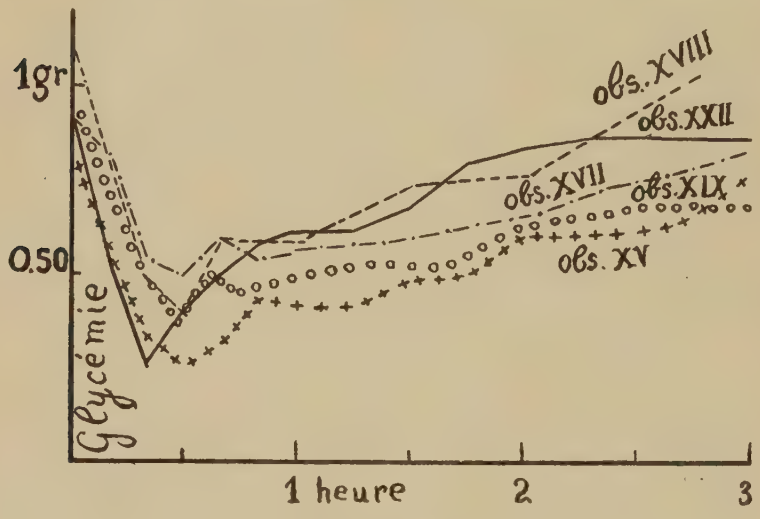

Fig. 3. — Courbes de tolérance à l'insuline dans des affections rénales.

mes conditions chez les néphritiques. Sans doute, contrairement à ce que l'on constate dans l'insuffisance du foie, chez ces derniers le temps d'apparition de la glycémie minima est normal et ne paraît pas retardé, mais, comme chez les hépatiques, la phase de restauration est souvent traînante (voir fig. 3). Comment expliquer ce phénomène ?

Deux interprétations bien différentes sont à nos yeux possibles.

Rappelons le mécanisme de la phase de restauration glycémique : sous l'effet de l'hypoglycémie insulinique se déclenche une action de relèvement glycémique, dont le but est de rétablir l'équilibre humoral perturbé. Quand l'intensité

de ce facteur de relèvement glycémique est faible, la restauration, toujours influencée d'ailleurs par l'action hypoglycémiante de l'insuline injectée, se fait lentement; le relèvement glycémique est sous la dépendance d'un double facteur adrénalino-glycogénique; en l'absence de présomption d'une altération du système adrénalino-sécréteur, il est logique de rattacher le trouble de la restauration à une déficience de la fonction glycogénique du foie; on comprend dès lors comment cette phase de restauration se fait lentement et de façon traînante dans le cas d'altération du foie. Quant aux altérations de la phase d'assimilation, et en particulier le retard de la chute glycémique maxima, elles semblent être sous la dépendance des troubles de la restauration. E. Aubertin et R. Castagnou ont montré que, toutes choses restant égales du côté de l'action hypoglycémiante exogène, un retard de l'horaire de la chute maxima était dû à une mise en œuvre retardée du facteur du relèvement glycémique, qui caractérise la phase de restauration.

Dès lors, une première explication peut être proposée de la lente restauration glycémique présentée par les néphritiques : rien ne permettant de supposer chez eux une déficience du système adrénalino-sécréteur, il semble légitime d'incriminer une défaillance de la fonction glycogénique du foie et de penser qu'au cours d'une affection rénale le foie manifeste sa souffrance par un stigmate biologique précoce, mais qui n'est en pratique jamais recherché dans ces conditions, à savoir la lenteur du relèvement glycémique lors de l'épreuve de Radoslaw.

Une deuxième explication peut être soutenue, à laquelle vont nos préférences : jusqu'ici nous avons tenu pour établi que, selon l'expression de E. Aubertin et R. Castagnou, toutes choses restaient « égales du côté de l'action hypoglycémiante exogène ». A première vue, cette condition paraît avoir été respectée, puisque dans tous les cas une même dose d'insuline était injectée à tous les sujets par la même voie (12 unités par la voie veineuse). A serrer les faits de plus près,

nous nous apercevrons que cependant « l'action hypoglycémiante exogène » n'était peut-être pas uniforme. Il convient d'abord de rappeler que l'insuline exerce des effets hypoglycémiants plus importants lorsqu'elle est injectée sous la peau que lorsqu'elle est injectée dans la veine. Pour Fisher et Noble, Lamers, cette différence serait due à ce que les reins élimineraient une partie de l'insuline arrivant brusquement en excès dans la circulation. De fait, il semble démontré que l'on puisse retrouver de l'insuline dans l'urine. Or, si le rein possède le pouvoir d'éliminer une partie d'insuline circulant dans le sang et de régulariser ainsi les à-coups de l'insulinémie, il semble que la suppression ou la diminution des fonctions rénales doive entraîner une accumulation d'insuline dans les humeurs. C'est ce raisonnement, soutenu par Loeper, Lemaire, Ravier et Tonnet, qui fut à la base des recherches de ces auteurs sur la glycémie à jeun des brightiques. Personnellement, nous n'avons pas observé de taux de glycémie à jeun particulièrement bas chez les brightiques, mais nous croyons qu'une telle explication peut être plutôt proposée de l'action hypoglycémiante prolongée d'une hyperinsulinémie provoquée. Nous la proposons pour rendre compte des modifications de la phase d'hypoglycémie post-hyperglycémique de l'épreuve de tolérance au glucose (épreuve de Depisch et Hasenorhl), l'insulinémie d'origine langerhansienne déclenchée par l'hyperglycémie provoquée pouvant avoir une action plus grande et plus prolongée du fait de la déficience rénale. Cette interprétation nous paraît plus plausible encore pour l'épreuve de tolérance à l'insuline où l'apport exogène de celle-ci est brusque, massif, non physiologique. L'étude expérimentale a été faite de l'action de l'insuline chez les animaux néphrectomisés ou après ligature des uretères. Gnoinski prétendit que les animaux néphrectomisés réagissaient à l'insuline comme les animaux normaux, mais il nota qu'ils faisaient plus facilement que ces derniers des convulsions hypoglycémiques. Loeper, Lemaire et Tonnet ont trouvé que l'action de l'insuline est beaucoup plus mar-

quée chez les lapins auxquels on a lié un des deux pédicules rénaux que chez les lapins normaux; si on ligature les deux pédicules, l'hypoglycémie est encore plus importante. E. Aubertin et E. Trinquier, chez des chiens néphrectomisés ou urétérotomisés, ont constaté l'augmentation d'activité de l'insuline; bien que l'hypoglycémie maxima ne soit pas accrue, l'aire d'hypoglycémie totale est toujours plus étendue; ces faits se retrouvent, quoique moins marqués, lorsque l'injection d'insuline a été faite sous-cutanée. Enfin nous pensons trouver un dernier argument à notre interprétation dans le fait suivant : alors que la restauration semble difficultueuse chez les néphritiques comme au cours de l'insuffisance hépatique, par contre, à l'inverse de ce que l'on observe chez les hépatiques, la chute maxima de la glycémie n'est pas retardée; elle est même souvent précoce, survenant dans bien des cas avant la 30e minute.

Il semble donc bien qu'une exagération de l'action hypoglycémiante de l'insuline, action à la fois plus rapide et plus prolongée, intervienne plutôt qu'une déficience de la fonction glycogénique du foie. Cette exagération de l'action insulinienne est liée, pour nous, à l'insuffisance rénale. En conclusion, nous retiendrons le caractère anormal des courbes d'hypoglycémie provoquée par injection intraveineuse d'insuline chez les brightiques. Ces faits, corroborés par les données expérimentales, semblent reconnaître leur origine dans le défaut d'élimination de l'insuline par le rein brightique. Leur observation nous conduit à deux déductions : la première est une réserve à apporter à l'utilisation de l'épreuve de Radoslaw pour l'exploration fonctionnelle du foie. La deuxième a un intérêt pratique : il faut tenir compte de l'accroissement de l'action hypoglycémiante de l'insuline chez tout malade dont le rein fonctionne mal, dans la mise en œuvre d'une thérapeutique par l'hormone pancréatique. Enfin, puisque l'utilisation de l'épreuve de Radoslaw dans l'exploration fonctionnelle du foie prête à une certaine équivoque du fait de la similitude, au moins partielle, des ré-

ponses obtenues chez les néphritiques et chez les hépatiques, il en découle pour elle un désavantage en tant que test de fonctionnement hépatique, et ce désavantage n'est nullement partagé par les données du rapport NU/NR. Ce dernier, nous le savons, subit au contraire des modifications diamétralement opposées dans l'insuffisance du foie (abaissement) et dans l'insuffisance du rein (augmentation).

Il résulte de toutes ces constatations et de cette étude comparative de l'abaissement du rapport NU/NR que celui-ci a la valeur d'un test relativement précoce et constant de l'insuffisance du foie, dont il nous paraît être un des meilleurs signes biologiques de découverte. Nous n'irons pas jusqu'à prétendre que parmi ces derniers il est toujours le plus précoce, et qu'il suffit de l'interroger pour savoir s'il existe une déficience du foie. Il est, selon toute vraisemblance, des cas où un trouble fonctionnel du foie est trop léger pour se traduire par une modification de NU/NR. Il est aussi certainement des atteintes hépatiques intéressant de façon plus précoce ou plus importante telle ou telle fonction de la glande. Il n'en est pas moins vrai, à notre avis, que l'abaissement de NU/NR constitue le meilleur test révélateur d'un trouble de la fonction azotée du foie et s'inscrit parmi les signes les plus fidèles et les plus précoces de l'insuffisance hépatique considérée dans son ensemble. D'ailleurs, lorsqu'on se propose d'explorer le fonctionnement de la glande hépatique, il y a tout intérêt à interroger ses diverses fonctions, aussi bien la fonction azotée que les fonctions biliaire, glucidique, lipidique, chromagogue ou antitoxique. Aussi bien la fonction azotée est-elle une des plus importantes. Elle est pourtant communément délaissée dans l'exploration du foie. L'étude du rapport NU/NR nous paraît susceptible de combler cette lacune de façon intéressante. Bénéficiant d'une technique simple, elle ne nécessite qu'une prise de sang et ne comporte, en plus du dosage courant de l'urée (dont on déduit par simple calcul la valeur de l'azote uréique), qu'un dosage de l'azote total non protéique (N résiduel étant obtenu par

soustraction de N uréique de N total). Cette étude est donc à la portée de la clinique courante; ses données sont, d'autre part, assez significatives pour en justifier l'utilisation.

B. — Intérêt pronostique.

Au cours de l'insuffisance hépatique, l'intérêt pronostique de l'abaissement de NU/NR est moins net que son intérêt diagnostique. Il faut, en effet, tenir le plus grand compte de l'ingérence possible d'un facteur rénal, de telle sorte que bien souvent on ne peut prétendre établir par la mesure de ce rapport le degré de gravité d'une altération du foie; l'insuffisance rénale, agissant en sens contraire, tend, si elle se surajoute à l'insuffisance hépatique, comme il est de règle dans les syndromes hépato-rénaux et ainsi qu'il est fréquent dans les états hépatiques avancés, à élever le rapport NU/NR et à masquer par conséquent son abaissement. En pratique, cependant, il nous est apparu qu'il existait une assez grande corrélation entre la gravité de l'atteinte hépatique et le degré d'abaissement de NU/NR, à condition de sérier les faits de la façon suivante :

a) Dans les cas où il existe une insuffisance rénale associée manifeste, on ne peut en aucune manière se baser sur le degré d'abaissement de NU/NR pour apprécier la gravité de l'atteinte hépatique.

b) Dans les cas où la clinique et les épreuves fonctionnelles habituelles ne mettent pas en évidence d'insuffisance rénale appréciable, on peut tenir compte de l'importance de la chute de NU/NR pour évaluer la gravité de l'altération du foie. La lecture du tableau I, confrontée avec le compte rendu des observations, permet de constater que dans les cas où l'insuffisance rénale ne semble pas intervenir ou paraît négligeable, la gravité de l'état morbide et le degré d'abaissement de NU/NR présentent un parallélisme que pourrait envier plus d'une épreuve d'exploration hépatique. Récapitulons seulement les valeurs de NU/NR dans des états d'insuf-

fisance hépatique chronique, en allant des atteintes légères et des stades initiaux de processus cirrhotiques à des atteintes profondes et à des stades terminaux :

0,84 Ethylisme simple (obs. XIII);
0,72 Diabète bronzé (obs. X);
0,66 Cirrhose hypertrophique (obs. IX);
0,56 Cirrhose hypertrophique (obs. VII);
0,46 Cirrhose hypertrophique (obs. VI);
0,43 Cirrhose hypertrophique (obs. VIII);
0,35 Cirrhose atrophique (obs. III);
0,33 Cirrhose atrophique (obs. IV).

Nous relevons toutefois un résultat aberrant : 0,36 dans un cas que le contexte clinique et biologique nous a fait considérer comme une précirrhose (obs. XII).

2° **Au cours des états néphritiques** (voir tableau II).

Le rapport NU/NR était nettement augmenté dans tous les cas de néphrites azotémiques. Cette élévation était de bien plus grande amplitude que celle du rapport NU/NT (voir tableau II). Souvent, la valeur du rapport dépassait largement l'unité. Nous relevons des chiffres de 2,44 (obs. XX), de 2,86 (obs. XIX), de 2,96 (obs. XVII), de 3,78 (obs. XV). Le chiffre d'élévation extrême atteignait la valeur considérable de 16 (obs. XIV, néphrite mercurielle).

A. — Intérêt diagnostique.

Au cours des états d'insuffisance rénale, l'intérêt diagnostique de l'étude de NU/NR nous semble réduit. Le trouble le plus sensible et le plus précoce apporté au métabolisme azoté par l'insuffisance rénale portant électivement sur l'urée, il est évident que le dosage de l'urée sanguine offre à ce point de vue autant d'avantages.

B. — Intérêt véritable.

L'intérêt véritable du rapport NU/NR paraît résider ici dans les renseignements qu'il apporte sur l'état du métabolisme azoté interne. Plus le rapport est élevé, meilleur peut être présumé ce métabolisme. Il est, en réalité, plus simple de tenir compte à cet égard du taux de l'azote résiduel.

3° **Au cours des états hépato-rénaux** (voir tableau III).

Les modifications du rapport NU/NR se font dans le sens de l'altération prédominante :

— dans une hépato-néphrite saturnine où la note hépatique était très discrète, alors que l'insuffisance rénale était affirmée par une constante d'Ambard à 0,14 et une P. S. P. de 32 %, le rapport NU/NR était augmenté à 1,23 (obs. XXV);

— de même, dans le cas d'une spirochétose ictérigène, où la déficience hépatique était discutable et l'atteinte rénale manifeste, NU/NR était très élevé : 3,58 (obs. XXIV);

— par contre, dans un néoplasme secondaire du foie observé à sa phase ultime, avec congestion rénale, mais où l'insuffisance hépatique prédominait à l'évidence, on constatait une chute du rapport NU/NR, à 0,58 (obs. XXVI).

En définitive, l'étude du rapport NU/NR offre un intérêt certain :

a) l'étude parallèle de multiples épreuves de fonctionnement hépatique consacre sa valeur comme test d'exploration du foie;

b) l'étude de NU/NR présente sur la simple évaluation de l'azote résiduel du sérum sanguin la supériorité de tenir compte non d'une valeur absolue, qui, considérée isolément, ne peut être interprétée de façon sûre, mais de la relation de deux valeurs dont les modifications se font dans un sens significatif. Alors que la déficience rénale, soit par un mécanisme direct, soit par un mécanisme indirect, peut entraîner,

comme la déficience hépatique, une augmentation de l'azote résiduel, ici les modifications se font dans des sens opposés :

— l'insuffisance rénale détermine l'élévation de NU/NR;
— l'insuffisance hépatique provoque son abaissement;

c) l'étude de NU/NR présente sur celle de NU/NT ou rapport azotémique de M. Labbé les avantages que nous avons mentionnés plus haut :

— il nous paraît théoriquement plus satisfaisant;
— ses modifications sont plus sensibles.

Néanmoins, nous ne méconnaissons pas que l'étude de NU/NR est passible de certains reproches, dont le plus sérieux est sans doute celui-ci : l'insuffisance hépatique et l'insuffisance rénale ayant sur lui une action de sens opposé, l'une l'abaissant tandis que l'autre l'élève, l'intervention de l'une peut masquer l'action de l'autre. Ainsi, dans une insuffisance hépatique, l'abaissement de NU/NR sera d'autant moins net que viendra se surajouter un facteur rénal plus important. En pratique, cette objection nous paraît devoir être retenue, surtout lorsqu'il s'agit d'évaluer la profondeur d'une insuffisance du foie et appelle les réserves que nous avons faites sur la signification pronostique à lui accorder. Du point de vue diagnostique, répétons que les variations de NU/NR se font au cours des états hépato-rénaux dans le sens de l'altération prédominante.

CHAPITRE II

MODIFICATIONS QUALITATIVES DE L'AZOTE RESIDUEL

I. — *Les polypeptides.*

1° Au cours des états hépatiques (voir tableau I).

Les taux des polypeptides que nous avons observés se sont inscrits entre 20 mg. (obs. X, diabète bronzé) et 50 mg. (obs. VIII, cirrhose hypertrophique). C'est dire que dans tous ces cas ils étaient normaux ou augmentés.

Nous ne pouvons cependant attacher de valeur diagnostique aux variations de la polypeptidémie; elles se sont montrées très inconstantes et dépourvues de proportionnalité avec l'importance de l'atteinte hépatique. Nous relevons par exemple une polypeptidémie de 32 mg. dans un éthylisme simple (obs. XIII), alors qu'un taux normal de polypeptides (22 mg.) était noté dans une cirrhose de Laënnec à sa phase ascitique (obs. III).

Fiessinger reconnaît que dans l'insuffisance hépatique l'élévation des polypeptides ne peut être considérée comme un signe de diagnostic. Pour lui, « l'hyperpolypeptidémie n'est pas en pathologie hépatique un signe de surface, mais un signe de profondeur », et il y attache une grande valeur pronostique. Il est possible qu'à la phase ultime de la déficience du foie l'hyperpolypeptidémie soit constante et responsable des manifestations terminales de « l'intoxication hépatique »; nous n'en avons acquis aucune preuve. Nous avons pu constater dans des états d'atteinte hépatique avancés des taux de polypeptidémie normale.

Ces constatations ne sont d'ailleurs pas faites pour nous étonner; ce sont là des faits analogues à ceux que nous avons

exposés à propos de l'azote résiduel. Là encore on ne peut considérer les polypeptides isolément et à ce simple dosage, l'évaluation du rapport $\frac{\text{azote polypeptidique}}{\text{azote total non protéique}}$, ou indice de clivage de Fiessinger, est sans doute préférable. A cet indice de clivage on peut cependant faire les mêmes reproches que ceux que nous avons opposés au rapport azotémique et, de plus, il participe de l'incertitude du dosage des polypeptides. On ne peut oublier la remarque de Fiessinger : « Où la difficulté commence, c'est d'abord dans la valeur exacte des dosages des polypeptides. »

2° **Au cours des états néphritiques** (voir tableau II).

Nous avons trouvé également des taux augmentés de polypeptides (jusqu'à 40 mg.), mais ces élévations ne nous ont pas paru de signification très précise. Nous devons noter que dans un cas de néphrite azotémique où l'azote résiduel était très élevé (0,53) et où se manifestaient des signes d'intoxication urémique (vomissements, dyspnée, hoquet), le taux des polypeptides était normal (21 mg.); l'augmentation de l'azote résiduel ne portait donc pas sur les polypeptides, et ces derniers ne pouvaient être tenus pour responsables du syndrome d'intoxication urémique (obs. XVI).

II. — ***Les acides aminés.***

1° **Au cours des états hépatiques** (voir tableau I).

L'augmentation des acides aminés du sérum sanguin était fréquente. Les taux les plus élevés concernaient 2 cirrhoses atrophiques dans lesquelles on notait une amino-acidémie de 90 mg. (obs. III) et de 95 mg. (obs. IV).

Mais l'augmentation des acides aminés est loin d'être cons-

tante au cours de l'insuffisance hépatique. C'est ainsi que dans 2 cirrhoses hypertrophiques avec ascite (obs. VI et VII) nous avons trouvé une amino-acidémie normale.

2° **Au cours des états néphritiques** (voir tableau II).

Nous avons observé soit des taux normaux, soit des taux élevés d'acides aminés.

III. — *La créatine.*

En ce qui concerne la créatine, disons tout d'abord que nous n'avons jamais rencontré de taux de créatinémie atteignant 15 mg.

1° **Au cours des états hépatiques** (voir tableau I).

Dans tous les cas étudiés, la créatinémie était infime; le sérum sanguin ne renfermait que des traces de créatine.

2° **Au cours des états néphritiques** (voir tableau II).

Le sérum sanguin ne contenait également que des traces de créatine dans les cas d'hypertension artérielle sans élévation notable de l'urée sanguine (obs. XXI, XXII, XXIII). Il en était de même au cours d'une néphrite chronique azotémique (obs. XVIII).

En général, cependant, dans les néphrites azotémiques, la créatinémie était plus importante. Elle était de 0,006 (obs. XVII et XIX), de 0,008 (obs. XV). Il est à remarquer que le taux de créatinémie le plus élevé (0, 012) fut observé au cours d'une néphro-angiosclérose (obs. XX), alors que l'hyperazotémie uréique était modérée (0,62 d'urée sanguine).

Signalons enfin que nous avons toujours décelé chez les hépatiques une certaine élimination de créatine par l'urine. Cette créatinurie ne nous paraît pas devoir être retenue comme un signe probant d'insuffisance hépatique, ainsi que Nitzescu et Gontzea, Fiessinger et Gautier l'avaient proposé, car nous avons noté fréquemment pareille créatinurie dans les états d'insuffisance rénale.

IV. — *La créatinine.*

1° Au cours des états hépatiques (voir tableau II).

Mis à part un état aigu d'atteinte hépatique (obs. I, ictère catarrhal), nos hépatiques présentaient des taux de créatininémie habituellement inférieurs à 20 mg.

Toutefois, dans le cas de cet ictère catarrhal l'hypercréatininémie était forte (0,043); d'autre part, dans plusieurs autres observations d'insuffisance hépatique, le taux de la créatininémie excédait 20 mg : 0.025 (obs. IV, cirrhose atrophique), 0,022 (obs. XII, précirrhose), 0,021 (obs. V, cirrhose biliaire). En règle générale, la créatininémie était de valeur supérieure à 15 mg.

2° Au cours des états néphritiques (voir tableau II).

La créatininémie était de manière habituelle plus élevée. Elle était d'ordinaire supérieure à 20 mg. Se situant fréquemment aux alentours de 0,025, elle atteignait parfois des valeurs très élevées : 0,038 (obs. XX, néphro-angio-sclérose), 0,054 (obs. XIX, néphrose-néphrite).

Turries et Dérot ont fait de l'hypercréatininémie un test spécifiquement rénal. Bien que celle-ci soit plus fréquente, et généralement plus accusée dans l'insuffisance rénale, sa constatation dans des états hépatiques ne nous permet pas de souscrire à cette assertion.

V. — *L'acide urique.*

1° Au cours des états hépatiques (voir tableau I).

L'uricémie était normale ou abaissée au-dessous du taux normal de 40 mg. Nous ne pouvons donc regarder avec R. Boulu et R. Crémieux l'hyperuricémie comme un signe d'insuffisance hépatique. M.-P. Weill et Guillaumin, eux aussi, avaient noté de l'hypo-uricémie dans des états d'atteinte hépatique. Il serait osé néanmoins de tabler sur le

degré de l'hypo-uricémie pour évaluer une insuffisance du foie, car cette diminution de l'acide urique est généralement d'assez faible amplitude; le taux de l'uricémie ne s'abaissait habituellement pas dans nos observations au-dessous de 0,035. D'autre part, nous avons pu trouver un taux normal d'acide urique dans des cirrhoses atrophiques (obs. III et IV), alors qu'au cours d'un diabète bronzé, sans autre signe d'insuffisance hépatique qu'une urobilinurie, l'uricémie était particulièrement faible (0,026).

2° **Au cours de états néphritiques** (voir tableau II).

L'uricémie s'est montrée, dans la règle, augmentée. Sa valeur excédait régulièrement 40 mg. et a pu atteindre des taux de 54 mg. (obs. XIX), 58 mg. (obs. XX), 92 mg. (obs. XXI). Il semble donc que nous puissions considérer, avec les auteurs américains et en accord avec Chauffard, Brodin et Grigaut, Jeanbreau et Cristol, l'hyper-uricémie comme un témoin de l'insuffisance rénale. Toutefois, cette hyperuricémie est, dans bien des cas, d'amplitude modérée.

En conclusion, nous nous bornerons à opposer l'hyperuricémie habituelle des néphrites à l'uricémie normale ou abaissée des hépatiques.

VI. — ***Etude comparative des constituants de l'azote résiduel.***

Nous ne détaillerons pas cette étude. Il suffit de parcourir les tableaux I et II pour se rendre compte qu'il n'y a pas de parallélisme net entre les modifications des différents constituants de l'azote résiduel. C'est ainsi que les variations de la polypeptidémie et de l'aminoacidémie ne vont pas forcément de pair. Il semble que les modifications de l'azote résiduel du sérum portent avec électivité, tantôt sur l'un de ses composants, tantôt sur tel ou tel autre, sans que l'on puisse en tirer d'ailleurs d'enseignements très précis. Il paraît difficile d'attribuer avec certitude une signification diagnostique et un intérêt pronostique à l'un quelconque des constituants de l'azote résiduel.

CHAPITRE III

SCHEMA GENERAL DES VARIATIONS DE L'AZOTE NON PROTEIQUE CHEZ LES HEPATIQUES ET CHEZ LES RENAUX

Si l'on rassemble les constatations faites au sujet des modifications des corps azotés non protéiques du sérum sanguin par l'observation d'états d'altération hépatique et d'états d'altération rénale, on peut tenter d'établir le schéma suivant :

1° Au cours des états hépatiques.

— l'azote total non protéique est souvent normal, parfois diminué;

— le rapport $\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote résiduel}}$ s'abaisse;

— l'azote résiduel est généralement augmenté;

— les polypeptides sont normaux ou augmentés;

— les acides aminés sont normaux ou augmentés;

— l'acide urique est normal ou diminué;

— la créatinine est faiblement augmentée.

2° Au cours des états néphritiques (néphrites azotémiques).

— l'azote total non protéique augmente;

— l'urée augmente de façon élective;

— l'azote résiduel est souvent augmenté, mais son augmentation est proportionnellement moins marquée que celle de l'urée;

— le rapport $\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote résiduel}}$ s'élève;

— les polypeptides sont normaux ou augmentés;
— les acides aminés sont normaux ou augmentés;
— l'acide urique augmente;
— la créatininémie est habituellement augmentée de façon nette.

3° Au cours des états hépato-rénaux.

Les modifications observées se font dans un sens « hépatique » ou dans un sens « rénal », selon que semble prédominer l'atteinte hépatique ou l'atteinte rénale.

CINQUIÈME PARTIE

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

R. Martinet a mené chez le chien une étude parallèle à celle que nous poursuivions chez l'homme. On en trouvera le détail dans sa thèse de doctorat en pharmacie (Bordeaux, 1939). Il est d'un grand intérêt pour nous de tenir compte des résultats qu'il a obtenus.

L'expérimentation permettant de réaliser : d'une part, des syndromes isolés d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance rénale, et, d'autre part, des syndromes associés d'hépato-néphrite, R. Martinet a pu se placer dans des conditions d'observations définies, qui bénéficiaient du contrôle histologique de M. le Professeur agrégé Lacoste et de R. de Lachaud.

— La réalisation d'hépatite sans néphrite est possible grâce à une intoxication par le tétrachlorure de carbone ou par le phosphore administrés directement dans l'estomac. R. Martinet a aussi pratiqué chez quelques chiens une ligature du cholédoque afin de déterminer un type spécial d'insuffisance hépatique dissociée.

— La production de néphrite sans hépatite a été obtenue par l'injection d'une solution d'hémoglobine dans les veines, ainsi que E. Aubertin, A. Lacoste, et R. Castagnou en ont montré la possibilité.

— Enfin des hépato-néphrites ont été provoquées, soit par le phosphore, soit par le nitrate d'urane, dont l'emploi à cet effet a été étudié pr P. Mauriac et F.-J. Traissac.

Au total, cette étude a porté sur 22 chiens. Les différents tests habituels hépatiques et rénaux (galactose, rose bengale, P. S. P., examen du sédiment urinaire, etc.) étaient systématiquement appliqués à chacun d'eux.

I. — *Hépatites par le tétrachlorure de carbone.*

Les tests les plus sensibles de l'atteinte fonctionnelle du foie ont paru être l'augmentation de la lipémie, l'abaissement du rapport S/G, l'élévation du taux des polypeptides, de l'azote au formol, de l'azote résiduel et de l'azote aminé total dans le sang; l'abaissement du rapport NU/NT et surtout du rapport NU/NR était particulièrement net. L'urobilinurie, l'augmentation de l'azote au formol et de l'azote résiduel dans les urines, l'abaissement de la fibrinémie, la rétention du rose bengale dans le sang, sont des signes très nets également mais généralement beaucoup moins durables et qui ne sont observés que dans les jours ou les semaines suivant l'intoxication.

II. — *Hépatites par ligature du cholédoque.*

Les troubles ont consisté, en dehors d'un syndrome de rétention biliaire totale (augmentation de la bilirubinémie, élimination dans les urines de sels, de pigments biliaires, d'urobiline), en une élévation de quelques constituants azotés non protéiques des urines et du sang et en l'abaissement des rapports NU/NT et NU/NR, ainsi que du rapport S/G. Ces signes sont dans l'ensemble du même ordre que ceux qui ont été observés dans le cas des hépatites toxiques par le tétrachlorure de carbone, mais se sont montrés plus fragmentaires et moins intenses.

III. — *Néphrites hémoglobiniques.*

Trois chiens ont reçu en injection intraveineuse de l'hémoglobine en solution à 14 p. 100. Deux autres chiens ont reçu de la même façon, l'un de l'hémoglobine à 6,5 p. 100, l'autre de l'hémoglobine à 3,5 p. 100. Chez aucun de ces animaux on n'observa de signes d'insuffisance hépatique : pas d'urobilinurie, de rétention anormale de rose bengale, d'élimination

prolongée de galactose... Cependant, comme les chiens atteints d'hépatite toxique, ces animaux présentaient : d'une part, dans les urines, une augmentation de l'azote au formol et de l'azote résiduel; d'autre part, dans le sang, une élévation de l'azote au formol, de l'azote aminé total, de l'azote résiduel et des polypeptides. Par contre, le taux de l'urée sanguine était toujours accru, tandis que chez les chiens intoxiqués par le tétrachlorure de carbone le taux de l'urée n'était pas augmenté. Le taux de l'urée, chez ces chiens néphritiques, croît même davantage que les taux de l'azote total non protéique et de l'azote résiduel; il en résulte une élévation des rapports NU/NT et NU/NR, contrairement à l'abaissement de ces mêmes rapports observé chez les chiens rendus hépatiques. Il existe aussi, au point de vue des constituants de l'azote résiduel, entre les hépatites toxiques par le tétrachlorure de carbone et les néphrites azotémiques hémoglobiniques, un caractère différentiel de nature plus parcellaire qui consiste en ce que le taux de la créatinine sanguine s'élève au cours des deuxièmes, alors qu'il ne s'élève pas au cours des premières.

IV. — *Hépato-néphrites à l'azotate d'urane.*

Deux chiens traités par le nitrate d'urane ont présenté tous deux un mélange de signes d'insuffisance hépatique et d'insuffisance rénale :

— prolongation de la rétention du rose bengale, augmentation du temps d'élimination du galactose, diminution de la fibrinémie (par contre, on n'a pu noter aucun trouble de la fonction biliaire);

— albuminurie, présence d'hématies, de leucocytes et de cylindres dans le sédiment urinaire; élévation de l'urée sanguine et de la constante d'Ambard; diminution d'élimination de la P. S. P.

Chez ces animaux on observait :

— une élévation de l'urée sanguine, comme dans les néphrites hémoglobiniques;

— une élévation de l'azote au formol, de l'azote aminé total, de l'azote total non protéique, de l'azote résiduel, des polypeptides, comme cela s'observe à la fois dans les néphrites et dans les hépatites;

— un abaissement des rapports NU/NT et NU/NR, comme il arrive dans les processus d'hépatite et à l'inverse de ce qui se produit dans les néphrites hémoglobiniques.

On peut penser que si le taux de l'urée s'est accru du fait de la lésion rénale, les taux de l'azote total non protéique et de l'azote résiduel se sont élevés proportionnellement davantage du fait de l'atteinte hépatique.

V. — *Hépato-néphrites à l'huile phosphorée.*

A d'autres animaux, de l'huile phosphorée à 1/1.000, soit par voie sous-cutanée, soit par voie digestive, a été administrée. On a pu obtenir ainsi des combinaisons d'hépatite et de néphrite assez variées. Dans tous les cas, on observa des signes d'insuffisance hépatique : urobilinurie, rétention anormale de rose bengale, diminution de S/G. Par contre, les signes d'atteinte rénale étaient différents selon les cas :

— Chez deux chiens qui reçurent l'huile phosphorée en injection sous-cutanée, on obtint une néphrite azotémique avec élévation de l'urée sanguine, mais on put noter aussi une augmentation importante de l'azote au formol, de l'azote résiduel, des polypeptides. Les rapports NU/NT et NU/NR étaient élevés comme dans le cas des néphrites hémoglobiniques; le taux de l'urée s'étant accru plus que ceux de l'azote non protéique et de l'azote résiduel, il semble que le processus néphritique ait dominé le processus hépatique.

— Chez un troisième chien, on obtint une néphrite albuminurique simple sans élévation de l'azotémie. On observait là encore une augmentation de l'azote au formol, de l'azote résiduel, des polypeptides. Par contre, les rapports NU/NT et

NU/NR se sont considérablement abaissés malgré la présence de l'élément néphritique, mais il s'agissait d'une néphrite non azotémique, et il est vraisemblable que l'élévation des déchets azotés relevait de l'hépatite associée, et les rapports NU/NT et NU/NR se comportaient dans ce cas comme chez les animaux présentant une hépatite simple.

De fait, un quatrième chien ne fit qu'une hépatite simple et présenta ces mêmes modifications biologiques : augmentation de l'azote au formol, de l'azote résiduel, des polypeptides; chute de NU/NT et de NU/NR.

De cette étude expérimentale nous retiendrons particulièrement les points suivants :

1° *L'étude des divers composés azotés du sérum sanguin* montre que :

— l'azote total non protéique augmente chez les chiens atteints d'hépatite, de néphrite ou d'hépato-néphrite;

— l'azote résiduel augmente chez les chiens atteints d'hépatite, de néphrite ou d'hépato-néphrite;

— l'urée augmente au cours des néphrites azotémiques et des hépato-néphrites, mais non au cours des hépatites pures;

— le rapport NU/NT diminue au cours des hépatites; il s'élève au contraire au cours des néphrites azotémiques;

— les variations du rapport NU/NR se font dans le même sens que celles du rapport NU/NT, mais ses modifications sont plus accusées;

— les variations des rapports NU/NT et NU/NR se font au cours des hépato-néphrites dans un sens différent, selon que prédomine l'atteinte du foie ou que prédomine l'atteinte du rein.

2° *Des divers constituants de l'azote résiduel*, certains (polypeptides, acides aminés + NH^3) s'élèvent habituellement aussi bien chez les chiens néphritiques que chez les chiens hépatiques.

L'acide urique augmente en général au cours de l'insuffisance rénale. Au cours de l'insuffisance hépatique, il reste

parfois inchangé, ou s'abaisse, ou s'élève, le plus souvent légèrement.

Un corps semble donner un signe différentiel intéressant entre l'insuffisance hépatique et l'insuffisance rénale, c'est la créatinine. Dans les néphrites azotémiques, la teneur du sang en créatinine augmente. Dans les hépatites, cette valeur n'est pas modifiée.

3° *Le schéma général des modifications de l'azote non protéique* du sérum sanguin s'établit de la sorte :

A. — Au cours de l'insuffisance hépatique expérimentale du chien :

— augmentation de N total non protéique;
— pas d'augmentation de N uréique;
— élévation de N résiduel;
— abaissement des rapports NU/NT et NU/NR;
— augmentation habituelle des polypeptides et des acides aminés + NH^3;
— valeur variable de l'acide urique;
— pas d'augmentation de la créatinine.

B. — Au cours des néphrites expérimentales du chien :

— augmentation de N total non protéique;
— augmentation élective de N uréique;
— augmentation de N résiduel, proportionnellement moins importante que celle de N uréique;
— élévation des rapports NU/NT et NU/NR;
— augmentation des polypeptides et des acides aminés + NH^3;
— augmentation de l'acide urique;
— augmentation de la créatinine.

4° En dehors des modifications de l'urée sanguine, *l'étude des composés azotés non protéiques du sérum sanguin ne fournit que deux éléments différentiels*, constants par le sens de leurs variations, entre les néphrites azotémiques et l'insuffisance hépatique : ce sont *les modifications des rapports NU/NT et NU/NR* et du *taux de la créatinine*.

L'urée est augmentée par définition dans les néphrites azotémiques. Dans les altérations du foie, elle est à un taux souvent normal, parfois abaissé. Cette dernière éventualité s'est montrée cependant assez rare; dans bien des cas où les examens histologiques révélèrent l'existence de lésions hépatiques importantes, sans altération des reins, le taux de l'urée sanguine fut trouvé normal, et il semble qu'il faille des dégénérescences profondes et étendues du foie pour que ce taux s'abaisse et *a fortiori* pour qu'il ne s'élève pas lorsqu'il existe une rétention par atteinte rénale concomitante.

Les rapports NU/NT et NU/NR s'abaissent dans l'insuffisance du foie, alors qu'ils s'élèvent dans les néphrites azotémiques.

La créatinine reste de valeur normale au cours de l'insuffisance hépatique, tandis qu'elle augmente au cours des néphrites azotémiques.

5° *L'abaissement du rapport NU/NT et surtout du rapport NU/NR constitue un bon test d'insuffisance hépatique.*

Il s'est montré constant au cours des hépatites toxiques réalisées par R. Martinet. Etudié comparativement aux autres tests d'insuffisance hépatique utilisés, il s'est avéré plus fidèle et plus persistant. L'urobilinurie était normale dans plusieurs cas. L'épreuve de la galactosurie n'a pas donné de renseignements précis chez le chien; les résultats en étaient souvent normaux au cours des hépatites. L'abaissement de la fibrinémie et du rapport S/G, la rétention du rose bengale, étaient habituels, mais faisaient néanmoins parfois défaut; ces signes étaient moins constants et généralement moins accusés que l'abaissement de NU/NR. L'hypofibrinémie, la rétention du rose bengale, n'étaient généralement observés que dans les jours ou les semaines suivant l'intoxication. Le rapport NU/NR restait au contraire abaissé au bout de plusieurs semaines ou de plusieurs mois.

Dans le cas particulier des hépatites réalisées par ligature du cholédoque, ainsi que l'on pouvait s'y attendre, les troubles de la fonction biliaire étaient les plus précoces et restaient longtemps prédominants.

SIXIÈME PARTIE

ESSAI DE DISTINCTION ENTRE L'ORIGINE HÉPATIQUE ET L'ORIGINE RÉNALE DE L'AUGMENTATION DE L'AZOTE RÉSIDUEL SANGUIN

Distinguer la part du foie et la part du rein dans l'augmentation de l'azote résiduel du sérum sanguin est un problème bien difficile que nous ne prétendons pas avoir résolu. La même gêne pèse sur toute étude de fonction ou de métabolisme et vient de la solidarité des organes qui concourent à cette fonction ou qui influencent ce métabolisme. La perturbation qu'apporte à une fonction générale l'altération d'un organe ne peut être étudiée isolément; sa lésion, ou mieux le simple trouble de ses fonctions, retentit inévitablement sur le fonctionnement des autres organes. Le métabolisme azoté est d'ailleurs mal connu. Pour ces raisons majeures, essayer de localiser les facteurs de viciation de ce métabolisme est une tâche peu facile.

On aura pu nous reprocher d'avoir classé si peu de cas parmi les états mixtes hépato-rénaux et de les avoir aussi souvent séparés en deux catégories distinctes, états hépatiques et états rénaux. On aura pu dans quelques observations d' « hépatiques », remarquer une note rénale ou encore relever un signe d'altération hépatique dans une observation de « rénal ». Nous savons bien qu'en réalité tous ces états sont probablement plus ou moins mixtes, et qu'il est sans doute artificiel de vouloir considérer isolément le dysfonctionnement d'un organe. Aussi bien, avons-nous annoncé dès le début que nous rangerions parmi les « hépatiques » les malades pour lesquels l'ensemble du contexte clinique et biologique témoignerait d'une déficience hépatique apparemment

isolée ou du moins largement prédominante, et parmi les « rénaux » les malades pour lesquels serait établie la présence apparemment pure ou nettement prépondérante d'une insuffisance rénale. Nous avons réservé l'appellation d' « hépato-rénaux » aux malades pour lesquels la participation associée du foie et du rein était manifeste.

L'expérimentation elle-même ne peut prétendre à créer des conditions d'observation d'insuffisance hépatique et d'insuffisance rénale absolument pures.

Les conditions d'étude idéales nous sont donc interdites. Il nous est loisible, par contre, d'observer des états où l'insuffisance hépatique est patente et l'insuffisance rénale inapparente et de les comparer avec d'autres états où l'insuffisance rénale est indiscutable et l'insuffisance hépatique inappréciable.

Tout en reconnaissant par conséquent l'imperfection de nos moyens d'étude, nous croyons pouvoir cependant nous livrer aux considérations suivantes :

I. — ***L'azote résiduel s'élève de façon constante dans l'insuffisance avérée du foie, sinon en valeur absolue, du moins en valeur relative par rapport à l'azote uréique.***

II. — ***L'insuffisance rénale avec rétention azotée s'accompagne en règle générale d'une élévation de l'azote résiduel sanguin.***

Cette augmentation de l'azote résiduel sanguin est plus ou moins importante. Souvent elle est peu marquée. Elle n'en existe pas moins. Comment peut-on concevoir le mécanisme de l'augmentation de l'azote résiduel chez les rénaux ?

Deux conceptions peuvent être défendues :

— Selon M. Labbé, l'insuffisance rénale peut exercer ses effets de façon directe non seulement sur le taux de l'urée sanguine, mais aussi sur celui de l'azote résiduel. Quand les reins sont imperméables à l'azote, « au cours des néphrites scléreuses par exemple, l'azote résiduel augmente sans

qu'il y ait de troubles du métabolisme azoté, simplement à cause de la rétention de toutes les formes d'azote; car, si l'urée est électivement retenue dans les néphrites, cette électivité n'est pas absolue, et les autres formes d'azote sont aussi retenues à un degré variable ». C'est pourquoi on ne pourrait, au cours des néphrites, tenir compte de l'azote résiduel pour apprécier le fonctionnement du foie, et l'on ne serait pas en droit non plus, « comme certains auteurs l'avaient tenté, de baser le pronostic des néphrites sur le taux de l'azote résiduel ». D'autre part, la rétention élective de l'urée expliquerait qu'au cours des néphrites le taux de l'urée sanguine s'élève de façon plus marquée que le taux de l'azote résiduel.

— Pour d'autres auteurs, en particulier Chabanier et Lobo-Onell, l'azote résiduel serait indépendant de l'activité sécrétoire du rein. Chez les néphritiques, tandis que l'accroissement de l'urée sanguine relève directement de l'insuffisance rénale, celle de l'azote résiduel dépendrait d'un mécanisme plus complexe, la viciation du métabolisme interne de l'azote.

Pour tenter de nous faire une opinion à ce sujet, nous avons fait une étude comparative, chez les hépatiques, chez les rénaux, chez les hépato-rénaux, des éliminations urinaires azotées. Nous avons évalué dans l'urine :

— l'urée éliminée par vingt-quatre heures;
— N résiduel éliminé par vingt-quatre heures;
— le rapport NU/NT;
— le rapport NU/NR.

Les résultats de cette étude ont été rassemblés dans les tableaux IV, V, VI; nous les avons rapprochés des taux de concentration sanguine de ces mêmes éléments.

1° Etude de l'élimination urinaire de l'azote résiduel chez les hépatiques (voir tableau IV).

L'élimination urinaire de N résiduel par vingt-quatre heures, considérée en valeur absolue, était du même ordre que

celle des néphritiques. Sans doute avons-nous obtenu parfois des chiffres plus faibles : 0,75 (obs. VI), 0,67 (obs. III), 0,30 (obs. VII). Mais nous avons rencontré d'autres fois des chiffres plus forts : 3,45 (obs. VIII), 3,95 (obs. XI), 5,58 (obs. X). Le plus souvent, l'ordre de grandeur de N résiduel éliminé était voisin de celui que nous observions habituellement chez les néphritiques.

TABLEAU IV. — **ÉTATS HÉPATIQUES.**

	URINE				SANG			
	Urée par 24 heures	N. résiduel par 24 heures	NU/NT	NU/NR	Urée	N. résiduel	NU/NT	NU/NR
OBS. I. Ictère catarrhal	15,33	2,98	0,70	2,43	0,24	0,21	0,34	0,53
OBS. II. Ictère infectieux	28	2,20	0,86	5,92	0,24	0,11	0,40	1
OBS. III. Cirrhose atrophique	12,6	0,67	0,89	8,69	0,19	0,25	0,25	0,35
OBS. IV. Cirrhose atrophique	21,60	2,50	0,80	4,02	0,23	0,32	0,25	0,33
OBS. V. Cirrhose biliaire	16,38	1,12	0,97	6,78	0,22	0,21	0,32	0,47
OBS. VI. Cirrhose hypertrophique	8,10	0,75	0,86	5,02	0,13	0,13	0,31	0,46
OBS. VII. Cirrhose hypertrophique	8,70	0,30	0,93	13,51	0,20	0,16	0,36	0,56
OBS. VIII Cirrhose hypertrophique	10,35	3,45	0,58	1,39	0,15	0,16	0,28	0,43
OBS. IX. Cirrhose hypertrophique	14,20	1,10	0,85	5,99	0,30	0,21	0,39	0,66
OBS. X. Diabète bronzé	35,28	5,58	0,75	2,94	0,22	0,14	0,41	0,72
OBS. XI. Précirrhose	8,40	3,85	0,49	1	0,18	0,17	0,32	0,49
OBS. XII. Précirrhose	7,65	2,02	0,64	1,75	0,17	0,22	0,26	0,36
OBS. XIII. Éthylisme	29,70	2,58	0,84	5,34	0,34	0,19	0,45	0,84

Par contre, l'élimination urinaire de l'urée était en règle générale plus forte, de telle sorte que le rapport urinaire NU/NT était d'ordinaire moins bas que chez ces derniers et parfois dépassait le taux normal : 0,85 (obs. IX), 0,86

(obs. II et VI), 0,89 (obs. III), 0,93 (obs. VII), 0,97 (obs. V). De même, le rapport urinaire NU/NR était généralement plus élevé que celui des rénaux, excédant souvent la valeur de 3. C'est ainsi que nous notons des rapports NU/NR de : 4,02 (obs. IV), 5,02 (obs. VI), 5,34 (obs. XIII), 5,02 (obs. II), 5,99 (obs. IX), 6,78 (obs. V), 8,69 (obs. III).

Pourtant, dans le sang, contrairement à ce qui caractérise les néphrites azotémiques, l'urée est normale ou basse alors que N résiduel est habituellement augmenté. Il en résulte l'abaissement des rapports NU/NT et NU/NR.

Ainsi, chez l'hépatique, malgré la faible valeur de l'urée sanguine et malgré l'augmentation habituelle de N résiduel du sérum, le rein élimine, comme chez le sujet normal, surtout de l'urée. Tout se passe comme si la teneur en N résiduel du sérum sanguin restait indépendante, au moins dans une certaine mesure de l'activité rénale, ou comme si, l'insuffisance hépatique ayant entraîné l'augmentation de N résiduel sanguin, le rein était impuissant à compenser ce trouble humoral par un accroissement d'élimination de N résiduel.

2° Etude de l'élimination urinaire de l'azote résiduel chez les rénaux (néphrites azotémiques) (voir tableau V).

L'élimination urinaire de N résiduel par vingt-quatre heures était, dans l'ensemble, de valeur analogue à celle de cette même élimination envisagée chez les hépatiques. Elle variait de 1,10 (obs. XIX) à 2,62 (obs. XVII), pour atteindre 2,86 (obs. XXI) et 4,90 (obs. XXII) dans des observations de néphrites hypertensives avec petite azotémie.

Si l'on met à part le cas d'une néphrite aiguë mercurielle en régression, où la quantité d'urée éliminée atteignait le chiffre considérable de 49,9 par vingt-quatre heures, on peut dire que, comparativement à ce que l'on constate chez les hépatiques, l'élimination de N résiduel est relativement plus forte que celle de l'urée. En effet, le rapport NU/NT urinaire, que M. Labbé, F. Nepveux et E. Szczelick ont évalué chez

le sujet normal entre 77 et 84 p. 100, s'est montré généralement abaissé; cet abaissement allait de 0,76 (obs. XV) à 0,31 (obs. XVII). Dans un seul cas, ce rapport était élevé (0,96), mais il s'agissait d'une hypertension artérielle quasi solitaire où l'urée sanguine n'était que de 0,23. De même, le rapport NU/NR urinaire était, dans l'ensemble, plus bas que chez les hépatiques : il était compris entre 0,92 (obs. XVII) et 3,23 (obs. XV).

D'autre part dans le sang le taux de l'urée augmente davantage que celui de N résiduel et les rapports NU/NT et NU/NR s'élèvent.

Tout se passe donc comme si le rein malade retenait plutôt l'urée que l'azote résiduel; la rétention semble porter avec électivité sur l'urée.

TABLEAU V. — **ÉTATS RÉNAUX.**

	URINE				SANG			
	Urée par 24 heures	N. résiduel par 24 heures	NU/NT	NU/NR	Urée	N. résiduel	NU/NT	NU/NR
OBS. XIV.								
Néphrite mercurielle chronique	49,5	»	»	-	3.10	0,15	0.98	15
OBS. XV.								
Néphrite chronique. Poussée aiguë	23.60	2 40	0.76	3.23	1,87	0,23	0 79	3 78
OBS. XVI.								
Néphrite chronique	13,65	»	»	»	1 32	0,53	0.53	1.16
OBS. XVII.								
Néphrite chronique	5 25	2.62	0 31	0.92	1.08	0,17	0 75	2,96
OBS. XVIII.								
Néphrite chronique	10.20	1 65	0.75	2 87	1.50	0,20	0.76	3.49
OBS. XIX.								
Néphrose - Néphrite	7	1.10	0.74	2.96	1.60	0.26	0,74	2,86
OBS. XX.								
Néphroangiosclérose	12.80	2.50	0.63	2 38	0.96	0.18	0.71	2 44
OBS. XXI.								
Néphrite hypertensive	15.08	2.86	0.69	2.43	0 49	0,17	0.53	1.34
OBS. XXII								
Néphrite hypertensive	23.80	4,90	0.60	2 25	0.41	0 26	0.42	0.73
OBS. XXIII.								
Hypertension artérielle ...	10 56	2.31	0 96	2.12	0.23	0,13	0.44	0.82

III. — ***Au cours de l'insuffisance rénale, l'augmentation de l'azote résiduel sanguin est, en règle générale, moins accusée que l'augmentation de l'azote uréique.***

On peut interpréter cette inégalité d'accroissement de deux façons différentes :

— la rétention azotée due à l'insuffisance rénale porterait électivement sur l'azote uréique;

— une dépuration rénale déficiente entraînerait une insuffisance d'élimination aussi bien de l'azote résiduel que de l'azote uréique, mais la rétention de l'azote résiduel pourrait être compensée par le jeu du métabolisme azoté interne et rester de ce fait moins accusée.

D'après l'étude que nous avons faite de l'élimination urinaire des corps azotés, un premier fait paraît établi : la rétention azotée due à l'insuffisance rénale, si tant est qu'elle puisse porter sur les différents corps azotés, intéresse de façon élective l'azote uréique.

Bien plus, il ne semble pas qu'il y ait communément, chez les néphritiques azotémiques, de baisse de l'élimination de N résiduel. Et pourtant le taux de N résiduel augmente de valeur dans le sérum sanguin. Il nous paraît dès lors nécessaire, pour expliquer cette discordance, d'invoquer une « viciation du métabolisme azoté interne ».

Cela ne veut pas dire que l'insuffisance de dépuration rénale ne puisse porter ses effets sur l'élimination de l'azote résiduel. Dans certains cas de néphrites, l'ascension de N résiduel sanguin devient considérable, beaucoup plus importante qu'à l'habitude. On peut alors soutenir que la déficience rénale entraîne non seulement une rétention de l'urée, mais aussi de N résiduel. On peut tout aussi bien penser que, dans ces cas, la viciation du métabolisme interne s'est exagérée. Nous ne pouvons apporter d'éclaircissements à ce sujet, nos observations de néphritiques à N résiduel très élevé étant trop peu nombreuses et les documents biologiques s'y trouvant malheureusement incomplets.

Par contre, nous croyons pouvoir avancer qu'à l'ordinaire le métabolisme azoté interne est perturbé chez l'insuffisant rénal et que l'augmentation de l'azote résiduel du sérum constatée chez lui ne peut être mise sur le seul compte de l'insuffisance rénale.

IV. — *Peut-on objectiver la part du foie dans la viciation du métabolisme azoté interne rendue responsable de l'élévation de l'azote résiduel sanguin des néphritiques ?*

1° Recherche de stigmates d'insuffisance hépatique au cours de néphrites chez l'homme.

Chez les néphritiques dont l'azote résiduel sanguin se montrait élevé, avons-nous pu mettre en évidence, par nos diverses épreuves d'exploration hépatique, un vice de fonctionnement du foie ? Nous ne pouvons donner de réponse définitive. Sans doute pourrions-nous faire état de tests d'insuffisance hépatique enregistrés dans certains cas :

— épreuve de Quick anormale (obs. XVIII);

— galactosurie anormale (obs. XVIII);

— augmentation de l'aire d'hypoglycémie post-hyperglycémique, lenteur ou défaut de relèvement glycémique après cette phase d'hypoglycémie de l'épreuve de tolérance au glucose (obs. XVII, XXI, XXII, XXIII);

— courbe de tolérance à l'insuline anormale par la lenteur ou la déficience de la restauration glycémique (obs. XV, XVII, XVIII, XIX, XXI, XXII, XXIII).

En réalité, si nous faisons le décompte de ces résultats, nous voyons que :

— L'épreuve de Quick et l'épreuve de la galactosurie se montrèrent perturbées une seule fois (dans la même observation). A plusieurs reprises, il est vrai, nous n'avons pu utiliser l'épreuve au galactose, en raison d'une légère glycosurie présentée par le malade étudié, cette petite glycosurie témoignant peut-être, d'ailleurs, d'un trouble fonctionnel hépatique.

— Les seules épreuves d'exploration hépatique qui furent troublées avec fréquence sont représentées par la courbe de tolérance à l'insuline et la courbe de tolérance au glucose dans sa phase d'hypoglycémie post-hyperglycémique. Leur perturbation étant en somme presque toujours solitaire, plutôt que de voir en elle dans le cas particulier un signe d'insuffisance hépatique, nous avons tendance à en rejeter la responsabilité sur l'insuffisance rénale, et nous voyons là un motif de réserve à leur utilisation dans l'exploration fonctionnelle du foie. Nous en avons donné les raisons (voir quatrième partie).

2° Recherche de stigmates d'insuffisance hépatique au cours de néphrites expérimentales.

Des constatations négatives de deux sortes ont été faites :

— chez les animaux, dont la néphrite avait été provoquée par injection intraveineuse d'une solution d'hémoglobine, aucun des tests d'exploration hépatique (recherche de l'urobilinurie, d'hypofibrinémie, de rétention de rose bengale, de prolongation de la galactosurie), ne vint apporter de preuves de troubles fonctionnels du foie;

— chez ces animaux, l'examen histologique ne permettait pas de déceler de lésions associées du foie.

En définitive, nous avons tenté d'objectiver la part du foie dans la viciation de métabolisme, que nous croyons responsable, au moins en partie, de l'élévation de l'azote résiduel sanguin des néphritiques. Nous n'y avons réussi ni en clinique, ni par l'expérimentation. Les tests d'insuffisance hépatique se sont montrés positifs chez nos néphritiques avec une trop grande rareté et un caractère trop parcellaire pour que nous puissions en faire état. Les données expérimentales et histologiques ne nous ont pas fourni plus de renseignements.

Faut-il, pour ces raisons, rejeter l'hypothèse d'une participation hépatique dans le déterminisme de ces troubles hu-

moraux? Nous ne le pensons pas. D'une part, on ne peut prétendre juger d'une fonction du foie par des tests relevant de ses autres fonctions. On ne peut considérer comme absolument liées entre elles les différentes fonctions hépatiques; la fonction azotée peut être perturbée, alors même que nous ne décelons pas de troubles des autres fonctions. D'autre part, les techniques histologiques les plus fines ne peuvent infirmer la possibilité d'un trouble fonctionnel par le seul fait qu'elles ne mettent pas en évidence d'altérations lésionnelles.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — Le taux de l'azote résiduel du sérum sanguin s'élève au cours de l'insuffisance hépatique, mais son augmentation est inconstante ou souvent peu marquée et ne semble pas proportionnelle à l'importance de l'atteinte hépatique; elle comporte néanmoins, lorsqu'elle est très accentuée, une signification pronostique défavorable.

II. — L'augmentation du taux de l'azote résiduel du sérum sanguin n'est pas spécifique de l'insuffisance du foie; on l'observe également au cours de l'insuffisance rénale (néphrites azotémiques).

III. — Ce qui différencie et oppose fondamentalement l'augmentation de l'azote résiduel sanguin constatée dans l'insuffisance rénale et cette même augmentation observée dans l'insuffisance hépatique, c'est que la première s'accompagne d'une élévation de l'azote uréique, tandis que la deuxième ne s'en accompagne pas.

IV. — Comme test diagnostique de l'insuffisance hépatique, ce n'est pas tant l'augmentation de l'azote résiduel considéré isolément que son augmentation en valeur relative qu'il importe d'envisager. A cet effet, nous proposons l'étude du rapport NU/NR ou rapport $\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote résiduel}}$ D'une valeur habituelle (chez l'homme normal soumis au régime lacto-végétarien) de 0,70 — 0,80, ce rapport subit, contrairement au

taux de l'azote résiduel, des variations de sens opposé dans l'insuffisance hépatique et dans l'insuffisance rénale :

— il s'abaisse au cours de l'insuffisance hépatique;

— il s'élève au cours de l'insuffisance rénale.

Ces variations se font dans le même sens que celles du rapport NU/NT, c'est-à-dire du rapport

$$\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote total non protéique}}$$

ou rapport azotémique de M. Labbé.

Deux raisons nous font préférer l'étude du rapport NU/NR à celle du rapport NU/NT :

— cette étude nous paraît plus rationnelle. L'azote uréique, étant partie constituante de l'azote total non protéique, figure aussi bien au dénominateur qu'au numérateur du rapport NU/NT, et ses variations influent à la fois sur les deux termes du rapport. Il y a intérêt, croyons-nous, à affranchir de son influence le deuxième terme et à laisser seuls en présence les deux éléments qu'il importe de juger dans leur relation : l'azote uréique et l'azote résiduel;

— les modifications de NU/NR sont plus sensibles et de plus grande amplitude que celles de NU/NT.

V. — L'abaissement du rapport NU/NR est un excellent test diagnostique de l'insuffisance hépatique :

— il s'est montré le plus sûr des tests intéressant la fonction azotée du foie;

— il s'est avéré un stigmate biologique des plus constants et des plus précoces de l'insuffisance hépatique en général.

L'exploration de la fonction azotée du foie est souvent délaissée en clinique; l'étude du rapport NU/NR peut aider de façon simple à combler cette lacune.

L'influence inverse d'un facteur rénal, tendant à élever ce rapport, empêche de considérer son abaissement comme parallèle à la déficience hépatique dans le cas d'une insuffisance rénale concomitante.

VI. — L'étude des constituants de l'azote résiduel du sérum sanguin n'a pu établir l'intérêt primordial de l'un quelconque des constituants envisagés. Il n'y a pas non plus de parallélisme net entre les modifications pathologiques de ces constituants. Il semble que les modifications de l'azote résiduel du sérum portent avec électivité, tantôt sur l'un de ses composants, tantôt sur tel autre, sans que l'on puisse en tirer d'enseignements très précis.

A l'usage de la clinique courante l'étude du rapport NU/NR nous semble préférable.

Peut-être l'azote indosé cèle-t-il encore des éléments dont la signification serait mieux marquée. L'étude des bases aminées a été laissée de côté en raison de l'incertitude de leurs méthodes de dosage.

Même si l'étude des constituants de l'azote résiduel devait apporter des données plus précises, il importerait encore de prendre d'abord une vue d'ensemble de la viciation du métabolisme azoté; la détermination du rapport NU/NR répondrait, dans une certaine mesure, à ces fins.

VII. — Il est malaisé de distinguer la part du foie et la part du rein dans l'élévation de l'azote résiduel du sérum. Cependant, même au cours de l'insuffisance rénale, l'augmentation de l'azote résiduel ne nous paraît pas avoir une signification véritablement « rénale ». Elle relèverait d'une viciation du métabolisme interne de l'azote où la participation hépatique semble probable, bien qu'elle soit difficile à démontrer.

VIII. — On peut isoler et opposer deux types de perturbations de l'azote non protéique du sérum sanguin en clinique :

1° un type hépatique :

— taux souvent normal, parfois diminué, de l'azote total non protéique;

— taux normal ou faible de l'azote uréique;
— chute du rapport NU/NR;
— acide urique normal ou diminué;
— créatinine faiblement augmentée;

2° un type rénal :

— augmentation de l'azote total non protéique;
— augmentation de l'azote uréique;
— élévation du rapport NU/NR;
— hyperuricémie;
— hypercréatininémie.

IX. — Dans l'exploration fonctionnelle du foie, la notion des insuffisances dissociées ou parcellaires commande la nécessité d'investigations portant sur toutes les fonctions de la glande. De l'importance de la fonction azotée découle l'intérêt de son exploration; l'étude du rapport NU/NR donne sur elle des renseignements dignes d'être retenus.

X. — Des différents stigmates biologiques de l'insuffisance hépatique envisagée dans son ensemble, certains semblent plus précoces, mieux susceptibles de servir au dépistage d'une déficience légère du foie; ils constituent en quelque sorte des « signes de surface ». Dans ce groupe nous réservons une place de choix à l'abaissement du rapport NU/NR du sérum sanguin; nous y plaçons aussi l'urobilinurie et les altérations de la courbe de tolérance à l'insuline. Moins sensibles et moins précocement perturbées nous paraissent l'épreuve de la galactosurie et l'épreuve de Quick.

C'est dans un deuxième groupe, représenté par les signes de gravité, « signes de profondeur », signes d'intérêt pronostique, que nous donnons sa place à l'augmentation du taux de l'azote résiduel sanguin. Nous rangeons encore parmi ces signes : l'abaissement du fibrinogène, la rétention élevée de rose bengale, les modifications de la phase d'hyperglycémie de la courbe de tolérance au glucose.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
PIERRE MAURIAC.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
E. AUBERTIN.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 2 juin 1942.
L'Inspecteur général de l'Enseignement supérieur,
Recteur de l'Académie,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

Achard, Lévy (J.) et Marinowski. — L'azote non protéique dans des conditions normales et pathologiques. *C. R. Soc. biol.*, 111, 21 oct. 1932.

Aubertin (E.), Lacoste (A.), Lachaud (R. de), et Martinet (R.). — Hépatites toxiques et exploration fonctionnelle du foie. Comm. au Congrès int. insuf. hépat., Vichy, 1937.

Benedetti (G.). — La polypeptidémie dans divers états pathologiques, néphropathies. *Riforma medica*, 25 juill. 1936.

— La polypeptidémie dans les maladies du sang et du foie. *Archivio, di patologia e clinica medica*, t. XVI, août 1936.

Boneill (R.). — L'intoxication par les polypeptides. Etude des variations de la polypeptidémie dans les affections hépatiques et rénales du chien. Thèse doct. vétérinaire, Paris, 1924.

Boukovola. — Contribution à l'étude physio-pathologique de la créatinémie. Thèse Montpellier, 1924.

Brodin (P.). — Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin, leur importance comme signe d'insuffisance hépatique. Thèse Paris, 1913.

— Modifications de la teneur azotée du sérum sanguin au cours de l'insuffisance hépatique. *C. R. Soc. biol.*, Paris, 1913.

Brodin (P.) et Grigaut (A.). — Les hyperazotémies aiguës et l'importance de l'azote résiduel comme signe d'insuffisance hépatique. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp.*, 29 nov. 1935.

Brugsch (H.) et Fülling (G.). — Importance pronostique de l'azote résiduel dans l'altération rénale de la diphtérie maligne. *Klin-Wchnsch.*, 15 mars 1936.

Bufano (M.). — Les variations de l'amino-acidémie après injection intraveineuse de glycocolle dans différents états fonctionnels du foie. *Rev. di chir. méd.*, t. XIXX, n° 18.

Bufano (M.). — Les variations de l'amino-acidurie après injection intraveineuse de glycocolle dans différents états fonctionnels du foie. *Rev. di clin. méd.*, t. XXV, nos 18 et 19.

Burchi (R.). — L'ammoniurie dans l'insuffisance hépatique. *Fol. clin. chim. et min.*, 1926.

Burstein. — Quelques variations expérimentales de la polypeptidémie chez le chien. *Journ. de physiol. et pathol. gén.*, t. XXXV, mars 1937.

Büttner (H.-F.). — L'azote résiduel après administration d'arsenic, de phosphore et de chlorate de potasse, et devant un manque d'oxygène. *Ztschr. f. d. ges. exper. Med.*, 93, 1934.

Cantarow (A.) et Davis (R.-C.). — Azote non protéique sanguin et créatinine dans les néphrites et dans l'hypertrophie prostatique. *J. of. Lab. and clin. med.*, févr. 1933.

Carizza (P.). — L'azote résiduel normal et ses principaux constituants. *Arch. f. exper. path. V. pharmakol.*, 182, 1936.

Cerqua (P.).— Courbe amino-acidémique de l'urémie expérimentale. *Minerva medica*, 8 déc. 1933.

Chabanier et Castro Galhardo (de). — Du rôle de l'azote uréique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques. *C. R. Soc. biol.*, 15 mai 1920.

Chabanier, Lobo-Onell et Marquezy. — De la signification pronostique du taux de la rétention azotée chronique dans le sang. *Presse médicale*, 25 nov. 1922.

Chabrol (E.) et Sallet (J.). — Le pronostic lointain des cirrhoses du foie. Etude comparative des polypeptides, des sels biliaires et du cholestérol du sang. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp.*, 16 oct. 1936.

Chauffard. — A propos des variations de la teneur azotée du sérum chez les hépatiques. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp.*, Paris, 1913.

Christomanos (A.). — Les fractions de l'azote résiduel dans des conditions pathologiques. *Biochem. Ztschr.*, 221, 1930.

Claude (H.), Masquin (R.), Dublineau (J.) et Bonnard (Mlle). — Recherches sur les polypeptides du sang et du liquide céphalo-rachidien dans quelques cirrhoses alcooliques. *Presse médicale*, 17 déc. 1932.

Cornil (L.), Olmer (D.), Dunan (J.), et Vague (J.). — Les hypercréatinémies. *Presse médicale*, 4 mai 1938.

Courmont (J.), Boulud, Savy et Blanc-Perducet. — Sur le coefficient azoturique du sérum. *Soc. méd. hôp.*, 31 janv. 1913.

Courmont (J.), Boulud, Savy et Gaté. — Nouvelles observations concernant le coefficient azoturique du sérum dans diverses maladies. *Soc. méd. hôp.*, 14 mars 1913.

Cristol (P.). — Sur l'existence et la signification de l'hyperpolypeptidémie chez les néphritiques. *Paris médical*, 21 oct. 1933.

Cristol (P.), Jeanbreau (E.) et Monnier (P.). — La polypeptidémie en pathologie rénale. *Journ. méd. franç.*, 1937.

Cristol (P.), Nikolitch, Boukovola. — Uricémie, créatininémie et constante uréo-sécrétoire. Soc. méd. et biol. de Montpellier, 2 mars 1923.

Dalmatoff (M.-K.). — L'azote résiduel du sang et des organes dans l'urémie expérimentale. *J. Eksper. biol. i. méd.*, n° 31, 1929.

Davidovitch et Ongliecha. — Contribution à l'étude de l'azote résiduel du sérum sanguin. Thèse Montpellier, 1925.

Decoux (J.). — La polypeptidémie chez les urinaires chirurgicaux. Soc. belge d'urol., 27-28 juin 1936.

Delaunay (H.). — Des acides aminés dans l'organisme animal. Thèse Bordeaux, 1910.

Derot (M.). — La créatininémie. Thèse Paris, 1932.

Desqueyroux (J.). — Recherches cliniques sur l'amino-acidémie. *Ann. de méd.*, t. XIII, n° 1, janv. 1923.

Dunan et Vague. — Recherches sur le métabolisme créatinique. *Marseille médical*, 1937.

— Le rapport créatinique permet-il la différenciation des facteurs rénal et extra-rénal dans les hyperazotémies? Soc. méd. Marseille, 7 juill. 1937.

— Le rapport créatinique dans les insuffisances hépatiques. Congrès insuf. hépatique, Vichy, 1937.

Elias (H.), Kaunitz et Laub (R.). — Azote résiduel et ses fractions dans le foie au cours de diabètes expérimentaux. *Ztschr. f. d. ges. expér. méd.*, 94, 1934.

Elias (H.), Löffler (A.) et Taubenbraus (M.). — Azote total, azote résiduel et ses fractions dans la veine porte et dans la veine cave dans l'état de jeûne partiel et en présence d'air raréfié. *Ztschr. f. d. ges. expér. méd.*, 73, 1930.

Fiessinger (N.). — L'intoxication par les polypeptides. Hyperpolypeptidémie en relation avec l'insuffisance hépatique et rénale. *Presse médicale*, 14 nov. 1934.

— La polypeptidémie en pathologie hépatique. *Journ. méd. franç.*, janv. 1938.

— Le syndrome d'intoxication cérébro-méningée au cours des cirrhoses. *Rev. belge des sc. méd.*, 1931.

Fiessinger (N.) et Gaultier (M.). — La créatinurie par surcroît. *Presse médicale*, 13 avril 1938.

Fiessinger (N.), Herbain (M.) et Lançon (R.). — Evolution de la polypeptidémie après hépatectomie totale chez le chien. *C. R. Soc. biol.*, 27 juin 1932.

— La traversée hépatique des polypeptides. *Arch. internat. de pharmaco et de thérapie*, 1932.

Fiessinger (N.), Michaux (L.) et Herbain (M.). — Les troubles nerveux de la grande insuffisance hépatique. Méningites toxiques et polypeptidorachie. *Rev. de méd.*, n° 10, déc. 1930.

Folin et Denis. — Taux sanguin de la créatine et de la créatinine. *Journ. biol. chem.*, 13 juin 1913.

Francke (M.). — Rétention de l'azote résiduel et de corps aromatiques; localisation anatomique dans l'insuffisance rénale expérimentale. *Méd. Doswiadez i. spol.*, 9, 1928; *C. R. Soc. biol.*, 98, 17 avril 1928.

Francke (M.), Toczyski (T.) et Lankosz (J.). — Effets de l'hépatectomie sur les corps azotés. *C. R. Soc. biol.*, 1935.

Gartseva et Myasnikow. — L'amino-acidémie dans les maladies du foie. *Vrachebuaya Gazeta*, Leningrad, déc. 1920.

Gaurila, Vior et Ramneantzu. — La créatinémie et la créatininémie dans quelques états pathologiques. *C. R. Soc. biol.*, 8 févr. 1929.

Gavrila (J.). — Créatine et créatinine du sang et du liquide céphalo-rachidien chez les sujets normaux et chez les néphritiques azotémiques. *C. R. Soc. biol.*, 5 févr. 1932.

Gherardini (G) et Ignazio (C. de). — L'amino-acidémie dans l'insuffisance hépatique. *Fisiol. e. méd.*, 20 mai 1934.

Grimberg (A.). — Rétention de l'urée et de l'azote résiduel. Clinique, Paris, 31 nov. 1937.

Gruat et Rathéry. — Variations de la teneur du sang en azote uréique, azote total, et azote résiduel chez les urémiques. *C. R. Soc. biol.*, 29 mai 1920.

Hagi, Paraschiz, Cimieno (C.) et Béranger. — Recherches sur la créatinémie dans les néphrites expérimentales chez le chien. Soc. biol. Bucarest, 21 juin 1934; *C. R. Soc. biol.*, n° 28, 1934.

Javal (M.). — Le rapport dit azoturique dans les diverses sérosités de l'organisme. Soc. biol., 15 févr. 1913.

— Elévation du rapport azoturique humoral chez les azotémiques. Soc. biol., 22 févr. 1913.

— Diminution du rapport azoturique humoral dans différents états pathologiques. Soc. biol., 8 mars 1913.

Kapran (S.-K). — Variations quantitatives de l'azote résiduel chez les chiens néphritiques au cours de la fatigue. *Med. Zhur.*, 6, 1937.

Knell (E.). — Effets de l'arsenic sur le métabolisme basal, l'azote résiduel du sang et le nombre des réticulocytes chez l'homme; études cliniques. *Arch. f. exper. path. u. pharmakol.*, 181, 1937.

Kolparot (E.-V.). — Variations de l'azote résiduel sanguin produites par la fatigue chez des chiens avec désordres hépatiques. *Med. zuhr.*, 7, 1937.

Labbé (M.) et Bith. — L'amino-acidémie. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp.*, Paris, 1913.

Labbé (M.) et Nepveux (F.). — Valeur du rapport azotémique pour le diagnostic de l'insuffisance hépatique. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp.*, 27 mars 1931.

Labbé (M.), Nepveux (F.) et Szczelick (E.). — Le rapport azoturique. Sa signification. *Arch. des mal. des voies dig.*, n° 1, janv. 1931.

— Rapports entre l'azote uréique et l'azote total du sang; mé-

thodes de détermination et signification comme test fonctionnel. *C. R. Soc. biol.*, 17 juin 1932.

Lachaud (R. de). — Etude histo-physio-pathologique des hépatites expérimentales chez des chiens intoxiqués par le phosphore, le tétrachlorure de carbone ou à canal cholédoque réséqué, Thèse Bordeaux, 1939.

Lançon (R.). — Etude de l'intoxication par les polypeptides. Thèse Paris, 1934.

— Des modifications comparées du taux de la polypeptidémie dans les heures qui suivent l'hépatectomie totale et la fistule d'Eck chez le chien. *C. R. Soc. biol.*, 13 janv. 1933.

Lebermann (F.). — L'évaluation de l'azote résiduel comme test fonctionnel rénal. *Vorhandl. d. phys. méd. Gesellsch.*, 52, 1927.

Levin (F.-B.) et Naryshkina (M.-A.). — Courbes d'urée et d'amino-acides dans les maladies du foie après administration d'acides aminés. *Klin. Med.*, 13 déc. 1935.

Lickint (F.). — Supériorité de l'évaluation de l'azote résiduel sur l'évaluation de la créatinine dans la diagnose générale. *Klin. Webnschr.*, 7, 2 déc. 1928.

Loeper. — L'aminémie. *Presse médicale*, 13 nov. 1937.

— A propos de l'aminémie. *Soc. méd. hôp.*, 25 mars 1938.

Mancke et Rohr. — L'épreuve de la gélatine comme test des fonctions hépatiques. *Deut. Ach. fin. Klin. Med.*, t. CCXXII, n° 3, 21 déc. 1931.

Martens (R.). — Les principaux facteurs de la régulation de l'amino-acidémie et de la polypeptidémie. *Arch. inter. de méd. expérim.*, nov. 1933.

Martinet (R.). — Des variations du taux des divers composés azotés du sérum sanguin chez des chiens atteints d'hépatite, de néphrite ou d'hépatonéphrite expérimentales. Thèse pharmacie Bordeaux, 1939.

Matsui (S.). — Echanges azotés, répartition de l'azote dans l'urine et de l'azote résiduel dans le sang, dans la spirochétose ictéro-hémorragique. *Mitt. d. mod. Gesellsch. zn. Tokio*, 47, sept. 1933.

Meersseman (F.). — Recherches sur l'insuffisance hépatique expérimentale. Ammoniurie et amino-acidurie comparées au cours des hépatites toxiques du lapin. *C. R. Soc. biol.*, 1937.

Meyers Fine et Lough. — La signification de l'acide urique et de la créatinine du sang dans les néphrites. *Arch. of. Int. Med.*, Bd 17, 1916.

Morel (A.) et Mouriquand (G.) — Considérations sur la signification de la rétention des corps azotés dans le sang des cirrhotiques. Soc. méd. hôp., 31 janv. 1913.

— Recherches sur l'urée et les corps azotés du sang des typhiques. Soc. méd. hôp., 25 avril 1913.

Myers et Kilian. — La créatinine sanguine dans les néphrites. *Am. J. of med. sc.*, 1919.

Myers et Lough. — La créatinine du sang dans les néphrites. Sa valeur diagnostique. *Arch. of. int. med.*, oct. 1915.

Nakao (S.), Kin (Y.) et Matuzaki (S.). — Azote total et azote résiduel du sang et de l'urine dans les maladies du foie. *J. Chosen. M.A. Abstr.*, sect. 23, 20 déc. 1933.

Nathan (M.). — La créatininémie. *Presse médicale*, 4 nov. 1922 et 22 janv. 1927.

— La créatinémie. Sa valeur pronostique dans les néphrites. *Presse médicale*, 1922.

Nicolesco (P.) et Heresco (D.). — L'amino-acidémie et l'amino-acidurie comme tests d'insuffisance hépatique. *Bull. Aca. Méd. Roumanie*, 1, 1936.

Nitzescu et Gontzea. — Le foie et la créatinurie. *C. R. Soc. chimie biol.*, 1937.

Nonnenbruch (W.). — Signification clinique de la détermination de l'azote résiduel. *Wien. Klin. Wchnschr.*, 50, 19 févr. 1937.

Nonnenbruch (W.) et Weisev (J.). — Relations entre l'azote résiduel et l'azote uréique du sérum sanguin. *Deutsche. Arch. f. Klin. Med.*, 1935.

— L'azotémie non uréique et son traitement par l'urée et les extraits de foie. *Presse médicale*, 23 nov. 1935.

Paget. — La créatininémie. Son importance dans les néphrites azotémiques. *Journ. des sc. méd.*, Lille, 17 févr. 1929.

Parturie (G.), Fauqué et Mangeau. — Valeur de la teneur du sang en produits azotés et en lipides pour l'appréciation de la valeur fonctionnelle du foie. *Arch. méd. chir. des mal. du foie.* 1933.

Pekhletskig. — Azote résiduel chez les typhiques. *Klin. med.*, nos 5, 12, 1934.

Pelleteur (Yves). — Contribution à l'étude des polypeptides. Thèse Paris, 1936.

Péna Martinez. — Valeur pronostique de l'uricémie et de la créatinémie dans les néphrites. *An. Casa de Salud Valdecilla*, 3, 1932.

Pezzangora (F.). — Teneur du sérum en azote résiduel dans la tuberculose expérimentale; effet de l'administration d'acide amino-acétique. *C. R. Soc. biol.*, 119, 1935.

Prunell y Sorta (A.) et Canale (F.-C.). — L'hyperpolypeptidémie postopératoire des néphrites urémigènes et des insuffisances hépatiques. *Arch. du Congrès inter. de biol. de Montevideo*, 7, 12 oct. 1930.

Puech (A.) et Cristol (P.). — Valeur comparée de la réserve alcaline et de la polypeptidémie dans le pronostic des néphrites urémigènes. *Presse médicale*, 26 juin 1929.

Puech (A.), Cristol (P.) et Monnier (P.). — La polypeptidémie dans les rétentions azotées. *Gaz. hôp.*, 20 et 27 juin 1931.

— La polypeptidémie dans les néphrites avec azotémie, l'urémie toxique, et l'anurie. *Arch. Soc. d. sc. méd. et biol. de Montpellier*, juin 1931; *Montpellier médical*, 15 oct. 1931.

Rathery et Derot. — Recherches cliniques sur la créatinémie dans les néphrites. Soc. méd. hôp., Paris, 13 mai 1932.

— Etude sur le taux sanguin de la créatinine en dehors des néphrites, et notamment chez les hépatiques, les asystoliques et les diabétiques. Soc. méd. hôp. 13 mai 1932.

Rathery, Derot et Bataille (Mlle). — Etude du taux sanguin de la créatinine chez l'animal néphrectomisé et chez l'animal atteint de néphrite expérimentale (bismuth, mercure et toxine diphtérique). *C. R. Soc. biol.*, 9 et 19 juill. 1932.

Salmi (T.). — Pression sanguine et teneur du sang en azote résiduel chez les enfants nouveau-nés, particulièrement chez les enfants nés de mères atteintes d'affections rénales. *Acta praediat.*, 18, 1936.

Sas (L.). — Constituants azotés et coefficient azotémique dans les lésions rénales expérimentales. *Ztschr. f. Urol.*, 31, 1937.

Soave (G.). — L'amino-acidémie et la créatininémie dans l'insuffisance rénale. *Arch. di. pat. c. clin. med.*, 16 sept. 1936.

Sopp (J.-W). — Détermination et importance de l'azote résiduel. *Ergebn J. im. med. u. Kinderh.*, 46, 1934.

Straube (G.) et Leitritz (E.). — Taux d'azote résiduel dans le sang et le liquide céphalo-rachidien de sujets sains et de sujets atteints de maladies du rein. *Klin. Wchnschr.*, 13, 15 déc. 1934.

Strauss (H.). — Signification de l'azote résiduel pour le diagnostic et le pronostic des affections du rein. *Deutsche. med. Wchnschr.*, 59, 26 mai 1933.

Turries (J.). — Créatinémie et métabolisme créatinique. Thèse Montpellier, 1926.

Urabe (T.) et Dohizaki (T.). — Les albumines et l'azote résiduel du plasma dans la typhoïde. *Fukuola Ikwadaigaku. Zasshi*, 24, 2 janv. 1931.

Vague (J.). — Les hépato-néphrites aiguës. Masson, 1935.

— Le syndrome biologique des hépatonéphrites aiguës. *Sc. méd. pratique*, 15 oct. 1935.

Van Slyke et Meyer. — L'azote aminé du sang. *J. Biol. Chem.*, 1912, XII.

— Le lieu de transformation chimique des acides aminés absorbés. *J. Biol. Chem.*, 1913, XVI.

— Les effets de l'alimentation et du jeûne sur la teneur en acides aminés des tissus. *J. Biol. Chem.*, 1913, XVI.

Vignes (H.). — La Créatininémie. *Rev. crit. de pathol. et thérapeut.*, mai 1932.

Wahl (M.). — Créatine et créatinine. Thèse Paris, 1918.

Walter (J.). — La rétention de la créatinine et son importance au cours des néphrites. *Rev. de méd.*, Paris, 15 juillet 1934.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 11

PREMIERE PARTIE

Exposé de travaux antérieurs sur l'azote résiduel étudié au cours d'affections hépatiques et d'affections rénales.

CHAPITRE I. — **Evaluation de la rétention sanguine de l'azote résiduel** 15

I. *Le taux d'azote résiduel du sérum sanguin* 15
II. *Le rapport azotémique* 23

CHAPITRE II. — **Etude des constituants de l'azote résiduel** 26

I. *L'acide urique* 26
1° Au cours d'affections rénales 26
2° Au cours d'affections hépathiques 27

II. *Polypeptides* 28
1° Au cours des affections hépatiques 28
A. Travaux expérimentaux 28
B. Travaux cliniques 29
2° Au cours des affections rénales 32

III. *Créatine. Créatinine* 34
1° En pathologie hépatique 34
2° En pathologie rénale 36

IV. *Acides aminés* 38
1° En pathologie hépatique 38
2° En pathologie rénale 39

V. *L'ammoniaque* 40
1° En pathologie hépatique 40
2° En pathologie rénale 40

VI. *Les bases aminées* 41

CHAPITRE III. — **Epreuves dynamiques** 43

DEUXIEME PARTIE

Plan de travail et méthodes utilisées.

I. *Choix des malades* 45
II. *Choix des épreuves* 46
III. *Application des épreuves* 47

Pages

IV. *Techniques utilisées* 49

1° Dosage de l'azote total non protéique 49
2° Dosage de l'urée. L'azote uréique 50
3° Dosage de l'azote résiduel 51
4° Rapport NU/NT 51
5° Rapport NU/NR 51
6° Dosage de l'acide urique 52
7° Dosage des polypeptides 52
8° Dosage de la créatine et de la créatinine 52
9° Dosage des acides aminés et de l'ammoniaque 53

TROISIEME PARTIE

Observations.

CHAPITRE I. — **Etats hépatiques** 56

I. *Etats aigus. Ictères catarrhaux et infectieux* 56

II. *Etats chroniques* 59

1° Cirrhoses atrophiques de Laënnec 59
2° Cirrhoses biliaires 61
3° Cirrhoses hypertrophiques de Hanot et Gilbert 63
4° Diabète bronzé avec cirrhose 68
5° Précirrhoses. Ethylisme 69

CHAPITRE II. — **Etats rénaux** 73

I. *Etats aigus. Néphrites aiguës* 73
II. *Etats chroniques* 75
1° Néphrites chroniques azotémiques 75
2° Néphrites hypertensives et états hypertensifs 80

CHAPITRE III. — **Etats hépato-rénaux** 86

QUATRIEME PARTIE

De la valeur comparative de l'azote résiduel du sérum sanguin dans le diagnostic des maladies du foie et des reins.

CHAPITRE I. — **Modifications quantitatives de l'azote résiduel. Le rapport NU/NT et le rapport NU/NR** 91

I. *L'azote résiduel* 92
1° Au cours des états hépatiques 92
2° Au cours des états néphritiques 95

II. *Le rapport NU/NT* 98
1° Au cours des états hépatiques 99
2° Au cours des états néphritiques 99

III. *Le rapport NU/NR* 99
1° Au cours des états hépatiques 101
A. Intérêt diagnostique 101
B. Intérêt pronostique 113
2° Au cours des états néphritiques 114
A. Intérêt diagnostique 114
B. Intérêt véritable 115
3° Au cours des états hépato-rénaux 115

Pages

CHAPITRE II. — **Modifications qualitatives de l'azote résiduel** 117

I. *Les polypeptides* 117
1° Au cours des états hépatiques 117
2° Au cours des états néphritiques 118

II. *Les acides aminés* 118
1° Au cours des états hépatiques 118
2° Au cours des états néphritiques 119

III. *La créatine* 119
1° Au cours des états hépatiques 119
2° Au cours des états néphritiques 119

IV. *La créatinine* 120
1° Au cours des états hépatiques 120
2° Au cours des états néphritiques 120

V. *L'acide urique* 120
1° Au cours des états hépatiques 120
2° Au cours des états néphritiques 121

VI. *Etude comparative des constituants de l'azote résiduel* 121

CHAPITRE III. — **Schéma général des variations de l'azote non protéique chez les hépatiques et chez les rénaux** 122

CINQUIEME PARTIE

Etude expérimentale.

I. *Hépatites par le tétrachlorure de carbone* 126

II. *Hépatites par ligature du cholédoque* 126

III. *Néphrites hémoglobiniques* 126

IV. *Hépato-néphrites à l'azotate d'urane* 127

V. *Hépato-néphrites à l'huile phosphorée* 128

SIXIEME PARTIE

Essai de distinction entre l'origine hépatique et l'origine rénale de l'augmentation de l'azote résiduel sanguin 133

CONCLUSIONS GENERALES 143

BIBLIOGRAPHIE 149

21920. — Bordeaux, Imprimeries DELMAS, 6, place Saint-Christoly.